

DIE BEDEUTUNG
ZWEIER VERBESSERTER METHODEN
ZUR BESTIMMUNG DER
PULMONALEN DIFFUSIONSKAPAZITÄT FÜR DIE
KLINISCHE ROUTINEDIAGNOSTIK

Hans Peter Emslander

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik München
Direktor: Prof. Dr. med. E.BUCHBORN

und dem Klinikum Großhadern - Medizinische Klinik I -
Direktor: Prof. Dr. med. G.RIECKER

DIE BEDEUTUNG ZWEIER VERBESSERTER METHODEN ZUR BESTIMMUNG
DER PULMONALEN DIFFUSIONSKAPAZITÄT FÜR DIE KLINISCHE
ROUTINEDIAGNOSTIK



Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig - Maximilians - Universität München

vorgelegt von
Hans Peter EMSLANDER
aus Landshut

1975



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter: Prof. Dr. G. FRUHMANN

2. Berichterstatter: Prof. Dr. G. RIECKER

Dekan: Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Juni 1975

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

<u>Inhaltsverzeichnis</u>	<u>Seite</u>
1. <u>Einleitung</u>	1
2. <u>Methodik</u>	3
2.1 Grundlagen der Diffusionsmessung	3
2.1.1 Fick'sches Diffusionsgesetz	3
2.1.2 Modellbetrachtung der Diffusionsvorgänge an der Lunge	4
2.1.3 Begriff der Diffusionskapazität nach BOHR	5
2.1.4 Zusammensetzung der Diffusionskapazität nach ROUGHTON	6
2.1.5 Beziehung der Diffusion von Sauerstoff und Kohlenmonoxid Gesetz von GRAHAM und HENRY	7
2.2. Beschreibung der im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Meßmethoden	8
2.2.1 Ein-Atemzug-Methode (Single-Breath)	8
2.2.1.1 Prinzip	8
2.2.1.2 Verwendete Meßgeräte	9
2.2.1.2.1 Volumenmessung	9
2.2.1.2.2 Gasanalysen	10
2.2.1.3 Ablauf der Messung am Patienten	11
2.2.1.4 Auswertung der Meßergebnisse	12
2.2.1.4.1 Berechnung des Alveolarvolumens	12
2.2.1.4.2 Berechnung des Residualvolumens	13
2.2.1.4.3 Berechnung der alveolaren CO-Ausgangskonzentration	13
2.2.1.4.4 Berechnung der Single-Breath Diffusionskapazität	14

- II -

Seite

2.2.2	Steady-State Methode	15
2.2.2.1	Prinzip	15
2.2.2.2	Verwendete Meßgeräte	15
2.2.2.2.1	Volumenmessung	15
2.2.2.2.2	Gasanalysen	15
2.2.2.3	Ablauf der Messung am Patienten	16
2.2.2.4	Auswertung der Meßergebnisse	17
2.2.2.4.1	Berechnung des alveolaren CO-Partialdruckes	17
2.2.2.4.2	Berechnung der Steady-State-Diffusionskapazität	17
2.2.2.4.3	Berechnung des Residualvolumens	18
2.3	Methodische Verbesserungen	19
2.3.1	Volumenintegrator für gleichzeitige Spirogrammregistrierung	19
2.3.2	Kontrollvorrichtung für die Alveolargassammlung	24
2.3.3	Übersicht über die Funktionseinheiten der PNEUMO-TEST-ALVEOTEST-Anlage zur Bestimmung der CO-Diffusionskapazität	26
2.3.4	Kollektivbeschreibung der Normalpersonen	27
2.3.5	Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse	28

	<u>Seite</u>
3. <u>Ergebnisse</u>	29
3.1 Messungen an gesunden Normalpersonen	29
3.1.1 Eigene Normalwerte für die CO-Diffusionskapazität	29
3.1.1.1 Absolutwerte	29
3.1.1.2 DLCO pro Körperoberfläche (= KO) berechnet	30
3.1.1.3 Altersabhängigkeit der CO-Diffusionskapazität	32
3.1.1.3.1 Korrelation der DLCO-SB/KO mit dem Alter	32
3.1.1.3.2 Korrelation der DLCO-StSt/KO mit dem Alter	33
3.1.1.4 Verteilung der auf Alter und Körperoberfläche bezogenen Normalwerte der DLCO	34
3.1.1.4.1 Häufigkeitsverteilung der prozentualen Alterssollwerte für die DLCO-SB des Normalkollektivs	34
3.1.1.4.2 Häufigkeitsverteilung der prozentualen Alterssollwerte für die DLCO-StSt des Normalkollektivs	35
3.1.2 Untersuchungen von Lungenvolumina, die gleichzeitig mit der Diffusionskapazität gemessen wurden	36
3.1.2.1 Zuordnung der Diffusionskapazität zur Vitalkapazität	36
3.1.2.1.1 Absolutwerte der Vitalkapazität (Normalkollektiv)	36
3.1.2.1.2 Vitalkapazität pro Körperoberfläche	36
3.1.2.1.3 Altersabhängigkeit der Vitalkapazität	37
3.1.2.1.4 Korrelation der DLCO-SB/KO mit der Vitalkapazität	38

3.1.2.2	Residualvolumen	39
3.1.2.2.1	Reproduzierbarkeit der mit der Helium- verdünnungsmethode bestimmten Residual- volumina	39
3.1.2.2.2	Absolutwerte Residualvolumina	40
3.1.2.3	Funktionelle Residualkapazität (FRC)	41
3.1.2.3.1	Gegenüberstellung der mit der Helium- verdünnungsmethode und den ganzkörper- plethysmographisch bestimmten FRC-Werten	41
3.1.2.3.2	Einzelkorrelation FRC-He Single-Breath und ganzkörperplethysmographisch be- stimmter FRC (FRC-BODY)	42
3.1.2.3.3	Einzelkorrelation FRC-He Steady-State und ganzkörperplethysmographisch be- stimmter FRC (FRC-BODY)	43
3.1.3	Untersuchungen von weiblichen Normal- personen	44
3.1.4	Diffusionskapazität bei Rauchern	46
3.2	Untersuchungen über die Veränderung der CO-Diffusionskapazität bei verschiede- nen Lungenerkrankungen	48
3.2.1	Restriktive Lungenerkrankungen	48
3.2.1.1	Lungenfibrosen	49
3.2.1.2	Sarkoidose (Morbus BOECK)	51
3.2.1.3	Bronchialkarzinom	54
3.2.1.4	Mitralstenosen	56
3.2.1.5	Lungenembolie	58
3.2.1.6	Übersicht über die Veränderungen der DLCO bei versch.restriktiven Lungen- erkrankungen	60
3.2.2	Obstruktive Lungenerkrankungen	61
3.2.3	Verlaufskontrollen mit Hilfe der DLCO	64

	<u>Seite</u>
3.2.3.1	DICO vor und nach Lobektomie bei Bronchialkarzinomen
	64
3.2.3.2	Kasuistik
	66
3.2.3.2.1	1.Fall: Morbus BOECK
	66
3.2.3.2.2	2.Fall: Allergische Alveolitis
	68
4.	<u>Diskussion</u>
	70
4.1	Methode
	70
4.1.1	Vor- und Nachteile der CO-Meßmethoden
	70
4.1.2	Single-Breath-Meßmethode
	72
4.1.2.1	Methodische Verbesserungen zur Korrektur von Fehlerquellen
	72
4.1.3	Steady-State-Methode
	74
4.1.3.1	Methodische Verbesserungen zur Korrektur von Fehlerquellen
	74
4.2	Normalwerte
	76
4.2.1	Literaturvergleich der Mittelwerte
	76
4.2.2	Literaturvergleich der pro Körperoberfläche berechneten Mittelwerte
	79
4.2.3	Altersabhängigkeit der DICO
	80
4.2.4	Gegenüberstellung der beiden Meßmethoden
	84
4.2.5	Gegenüberstellung der Altersabnahme beider Meßmethoden
	89
4.3	Die Diffusionskapazität bei verschiedenen Lungenerkrankungen
	92
4.3.1	Lungenfibrosen
	94
4.3.2	Sarkoidose (Morbus BOECK)
	96

	<u>Seite</u>
4.3.3 Bronchialkarzinom	99
4.3.4 Mitralstenosen und Lungenembolien	101
4.3.5 Obstruktive Lungenerkrankungen	104
5. <u>Zusammenfassung</u>	106
6. <u>Literaturübersicht</u>	110

1. Einleitung

Die Bestimmung der Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid (DLCO) hat sich in den letzten Jahren vor allem im angelsächsischen und skandinavischen Sprachraum einen festen Platz in der modernen Lungenfunktionsdiagnostik erobert.

Dabei haben zwei Meßmethoden klinische Bedeutung erlangt:

- a) Die Bestimmung der atemstatistischen Diffusionskapazität mit der Single-Breath Methode (SB),
- b) die Bestimmung der ventilatorischen Diffusionskapazität mit der Steady-State Methode (StSt).

Beide Verfahren finden in mehrfach modifizierten Ausführungen ihre Anwendung.

Die Unterschiedlichkeit der Meßmethoden und die Vielfalt der verwendeten Geräte sind jedoch Ursache zum Teil erheblich voneinander abweichender Normwerte sowie unterschiedlicher Auffassung über die klinische Aussagekraft dieser Lungenfunktionswerte.

Aufgabe dieser Arbeit war es,

- a) eigene Normwerte für beide Meßmethoden zu erheben und miteinander zu vergleichen;
- b) die DLCO mit beiden Meßmethoden bei verschiedenen restriktiven und obstruktiven Lungenerkrankungen zu bestimmen und auf ihre klinische Aussagekraft hin zu beurteilen;
- c) die DLCO-Befunde mit anderen Lungenfunktionsparametern zu korrelieren.

2. Methodik

2.1 Grundlagen der Diffusionsmessung

Die Sauerstoffsättigung des Blutes in der Lunge ist neben der Ventilation und Perfusion entscheidend vom Übertritt des Sauerstoffes (O_2) aus dem Alveolar- in den Kapillarraum abhängig. Dieser Übertritt erfolgt durch Diffusion.

2.1.1 Fick'sches Diffusionsgesetz

Das. 1.Fick'sche Diffusionsgesetz gibt uns die Möglichkeit, eine für alle passive Diffusionsvorgänge gültige mathematische Beziehung zu formulieren, die demnach auch für den Gasaustausch der Lunge gelten muß.

1.Fick'sches Diffusionsgesetz für eine ebene Schicht:

$$\dot{V} = K \cdot \frac{(P_1 - P_2) \cdot F}{d}$$

$\dot{V}$ = diffundierende Gasmenge in der Zeiteinheit

F = Fläche

d = Schichtdicke

$P_1 - P_2$ = Partialdruckdifferenz

K = Diffusionsleitfähigkeit
(Krog'scher Diffusionskoeffizient)

2.1.2 Modellbetrachtung der Diffusionsvorgänge an der Lunge

Für eine weitergehende Betrachtung der Diffusionsvorgänge in der Lunge bietet sich die modellhafte Vereinfachung im Bereich einer einzelnen Alveole und der dazugehörigen Blutkapillare an.

Voraussetzung für diese Betrachtung ist sowohl die Annahme der zeitlichen Konstanz des alveolaren Partialdruckes (P_A) als auch der gleichmäßigen Durchströmung der Kapillare.

Die Widerstände, die sich den Gasmolekülen auf ihrem Weg von der Alveole bis zur Bindung an das Hämoglobin entgegenstellen, setzen sich aus folgenden Medien zusammen:

- a) Wandungen und Basalmembranen von Alveole und Kapillare,
- b) Blutplasma, Intra- und Extrazellulärflüssigkeit,
- c) Membranen der Erythrozyten.

Die Diffusionsvorgänge innerhalb dieser Schichten lassen sich nur dann quantitativ beschreiben, wenn

- 1. die räumlichen Dimensionen (Lungenoberfläche) und
- 2. die jeweiligen Diffusionswiderstände bzw. Leitfähigkeiten (Membraneigenschaften)

bekannt sind, was insbesondere für Punkt 2 im speziellen Fall unmöglich ist.

2.1.3 Begriff der Diffusionskapazität nach BOHR

Um diese Größen, die sich der Einzelmessung an der menschlichen Lunge entziehen, für seine Diffusionshypothese quantitativ erfassen zu können, führte BOHR die sogenannte Diffusionskapazität der Lunge ($= DL$) ein, also diejenige Gasmenge, die pro Minute je Torr Druckdifferenz zwischen Alveole und Kapillarraum, vom Blut aufgenommen wird.

Diffusionskapazität nach BOHR:

$$DL = \frac{\dot{V}}{\Delta P} \quad \left(\frac{\text{ml}}{\text{min Torr}} \right)$$

$$\dot{V} = \text{Gasmenge pro Minute (ml/min)}$$

$$\Delta P = \text{mittlere Partialdruckdifferenz (Torr)}$$

Damit wird von der allgemeinen Molekülbetrachtung des Gasaustausches übergegangen zu einer Gesamterfassung der Diffusionsvorgänge an der menschlichen Lunge. Die mittlere Partialdruckdifferenz wird heute, abweichend von der BOHR'schen Formel, als die Druckdifferenz zwischen dem alveolaren Sauerstoffpartialdruck und dem über dem Querschnitt des Erythrozyten gemittelten Sauerstoffdruckes definiert (THEWS).

2.1.4 Zusammensetzung der Diffusionskapazität nach ROUGHTON

ROUGHTON zeigte, daß sich der gesamte Diffusionswiderstand der Lunge, der mathematisch dem Reziprokwert der Diffusionskapazität entspricht, zusammensetzt aus einem Membrananteil sowie der Gasaufnahme des Erythrozyten und dem Kapillarblutvolumen:

$$\frac{1}{DL} = \frac{1}{DM} + \frac{1}{\theta V_C}$$

DL = Diffusionskapazität der Lunge

DM = "Diffusionskapazität" der Membran

θ = Gasaufnahme pro Zeit durch den Erythrozyten pro Torr Druckdifferenz zwischen Plasma und Intrazellularraum

V_C = Kapillarblutvolumen

1

DM ist definiert als Diffusionsleitfähigkeit der Alveolar- und Kapillarmembranen. Schwieriger ist die Interpretation von $1/\theta V_C$, weil nicht eindeutig klar ist, welcher Wert für die Druckdifferenz zwischen Plasma und Erythrozyten anzunehmen ist.

ROUGHTON und FORSTER gelang es, für CO-Gas experimentell mit Hilfe dieser Beziehung folgende Zusammenhänge abzuleiten:

- a) Membranwiderstand ($1/DM$) und Diffusionswiderstand des Kapillarbettes und des Erythrozyten ($1/\theta V_C$) sind annähernd gleich groß;
- b) der Normalwert für die DLCO liegt bei etwa 20 - 30 ml/min/mmHg.

2.1.5 Beziehung der Diffusion von Sauerstoff und Kohlenmonoxid

Gesetz von GRAHAM und HENRY

Zur Bestimmung der Lungendiffusionskapazität wird heute vorwiegend Kohlenmonoxid-Gas (CO) verwendet.

Die Beziehung, die zwischen der Sauerstoff- und Kohlenmonoxid-Diffusion besteht, beschreibt das Gesetz von GRAHAM und HENRY. Demnach verhalten sich die Diffusionsgeschwindigkeiten zweier diffundierender Gase direkt proportional ihrer Löslichkeit und umgekehrt proportional der Quadratwurzel ihrer Molekulargewichte.

$$\frac{DLO_2}{DLCO} = \frac{\alpha_{O_2}}{\alpha_{CO}} \sqrt{\frac{\text{Mol.Gew. CO}}{\text{Mol.Gew. O}_2}} = 1,23$$

α = Löslichkeitskoeffizient

Der gemessene DLCO-Wert muß mit dem Faktor 1,23 multipliziert werden, um einen angenäherten DLO_2 -Wert zu erhalten.

2.2 Beschreibung der im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Meßmethoden

2.2.1 Ein-Atemzug-Methode (Single-Breath)

2.2.1.1 Prinzip

Die Single-Breath-Methode (SB) geht in ihren grundsätzlichen Überlegungen auf die 1915 von A. und M.KROGH entwickelte Bestimmung der pulmonalen Diffusionskapazität für CO zurück. Derzufolge nimmt die alveolare Gaskonzentration während einer längeren Inhalationsphase nicht linear, sondern mit dem natürlichen Logarithmus ($\ln$) ab.

Bei der Berechnung der DLCO geht KROGH von zwei Annahmen aus:

1. Die CO-Rückdiffusion ist wegen der kurzen Diffusionszeit und der Bindung des Kohlenmonoxids an das Hämoglobin zu vernachlässigen.
2. Der Ausgangsdiffusionsdruckgradient entspricht der CO-Konzentration des Atemvolumens.

Die Genauigkeit der Methode wurde in erster Linie durch die Verfahren der Gasprobenentnahme und der Gasanalysen bestimmt. 1956 änderten FORSTER und OGILVIE diese Methode in ihrem Ablauf ab. Sie führten einen Infra-Rot-Gasanalysator zur schnelleren und genaueren Bestimmung der Gaskonzentration ein. Dabei waren sie bestrebt, den nicht zu vernachlässigenden Fehler in KROGH's zweiter Annahme dadurch zu korrigieren, daß sie Helium als nicht diffusibles Indikatorgas zur Berechnung der anfänglichen Kohlenmonoxidkonzentration in den Alveolen benutzten.

Dieses Meßprinzip liegt auch den neuesten Single-Breath-Meßmethoden zu Grunde.

2.2.1.2 Verwendete Meßgeräte

Alle Messungen zur Bestimmung der CO-Diffusionskapazität im Single-Breath (DLCO-SB) wurden mit der Anlage PNEUMO-TEST-ALVEOTEST (Fa. JAEGER, Würzburg) durchgeführt. Diese Anlage erlaubt neben der Messung der atemstatistischen Diffusionskapazität auch die direkte Messung des Residualvolumens mit Hilfe der Heliumverdünnungsmethode.

2.2.1.2.1 Volumenmessung

Die Volumenmessung erfolgt über einen Pneumotachographen nach FLEISCH (von JAEGER modifiziert), verbunden mit einem Lungenfunktionsrechner.

Die Atemluft des Patienten wird durch einen genau definierten Strömungswiderstand geleitet, an dem proportional zur Strömungsgeschwindigkeit ein Druckabfall entsteht. Dieser Druckabfall wird durch einen empfindlichen Differentialdruckwandler (Druckwandlerdose) in ein elektrisches Signal umgewandelt.

Der zur Messung dienende Strömungswiderstand ist so gering, daß eine merkliche Behinderung der Atmung, selbst bei höchsten Atemstromstärken, nicht auftritt.

Als Strömungswiderstand dient ein feinmaschiges Sieb aus V₂A-Stahlröhren mit ca. 8 000 000 Maschen.

Durch die Aufteilung des Atemluftstromes in Teilströme (Compartments) wird in den einzelnen Maschen eine laminare Strömungsform und damit Proportionalität zwischen der Atemstromstärke und dem Druckabfall erreicht.

Das Sieb ist elektrisch beheizt, um eine störende Kondenswasserbildung durch den Feuchtigkeitsgehalt der Atemluft zu verhindern.

Genauigkeit der Volumenmessung (mit 1000 ml Eichpumpe geeicht):

$$\pm 1 \%$$

2.2.1.2.2 Gasanalysen

Kohlenmonoxid: Die Analyse der Kohlenmonoxidkonzentration (Einatemkonzentration, Ausatemkonzentration, Alveolargaskonzentration) erfolgt durch einen Infra-Rot-Analysator, Typ "URAS" mit digitaler Anzeige.

Genauigkeit der CO-Analyse (mit Eichgas geeicht):

$$\pm 2 \%$$

Helium: Der Heliumgasanalysator arbeitet nach dem katharometrischen Prinzip. Es wird die unterschiedliche Wärmeleitfähigkeit von Helium gegenüber Luft ausgenutzt. Um störende Nebeneinflüsse zu vermeiden, muß das zu bestimmende Gasvolumen über SILICA-Gel getrocknet und durch einen Natronkalkabsorber vom Kohlendioxid gereinigt werden.

Genauigkeit der He-Analyse (mit Eichgas geeicht):

$$\pm 1,5 \%$$

2.2.1.3 Ablauf der Messung am Patienten

Der Patient wird über ein Mundstück an die Ventileinheit des ALVEOTEST angeschlossen und atmet zunächst über ein Außenventil Frischluft. Die Atemmanöver werden mit ihm eingeübt. Der Patient wird dann aufgefordert, nach anfänglicher Ruheatmung einmal maximal zu in- und expirieren und dann nach maximaler Testgasinspiration für ca. 8 sec. die Luft anzuhalten. Das Atemventil schließt sich automatisch, sodaß keine Teilexpiration während dieser Zeit möglich ist. Das Expirationsvolumen wird als Steuersignal benutzt, um eine beliebig einstellbare Alveolarluftprobe über die Ventileinheit bei der Ausatmung zu entnehmen. Sie wird im Anschluß an das Atemmanöver den Gasanalysatoren zugeführt (Analyse des Sammelvolumens). Die Atemvolumina können entsprechend der Eichung am x/y-Diagramm abgelesen werden.

Die Apnoezeit ist gleich dem entsprechenden Vorlauf der Registrierung.

Zusammensetzung des Testgases: Raumluft, 0,15 % CO,
4 % He.

2.2.1.4 Auswertung der Meßergebnisse

2.2.1.4.1 Berechnung des Alveolarvolumens

Aus der vom x/Y-Schreiber aufgezeichneten Atemkurve lassen sich entsprechend der Eichung folgende Lungenfunktionsgrößen direkt ablesen:

Atemzugsvolumen

Inspirationsvolumen, das bei optimaler Mitarbeit des Patienten der Vitalkapazität entspricht

Sekundenkapazität (Tiffeneau-Test)

Expiratorisches Reservevolumen

Inspiratorisches Reservevolumen

Mit Hilfe der gleichzeitig erfolgten Heliumverdünnung kann aus diesen Größen und den Gaskonzentrationen auf die alveoläre Belüftung (V_A) geschlossen werden.

Dieses Alveolarvolumen entspricht bei max. Inspiration der Totalkapazität.

Es gilt:

$$V_A = V_I \cdot \frac{F_{I \text{ He}}}{F_{A \text{ He}}}$$

V_A = Alveolarvolumen (entspr. Totalkapazität) (ml)

V_I = Inspirationsvolumen (entspr. Vitalkapazität) (ml)

$F_{I \text{ He}}$ = Einatemkonzentration für Helium (%)

$F_{A \text{ He}}$ = Alveolarkonzentration für Helium (%)

2.2.1.4.2 Berechnung des Residualvolumens

Für das Residualvolumen gilt folgende Beziehung:

$$RV = V_A - (V_I + TR)$$

$$RV = \text{Residualvolumen (ml)}$$

$$TR = \text{Totraum (wird für Patienten und Apparat mit 90 ml angesetzt)}$$

2.2.1.4.3 Berechnung der alveolaren CO-Ausgangskonzentration

Unter der Annahme, daß Helium nicht wesentlich über die Alveolarmembranen abdiffundieren kann, sich jedoch in gleicher Weise wie das Kohlenmonoxid in der Lunge verteilt, läßt sich die initiale Konzentration ($F_{A \text{ CO } o}$) wie folgt berechnen:

$$F_{A \text{ CO } o} = F_{I \text{ CO }} \cdot \frac{F_{A \text{ He }}}{F_{I \text{ He }}}}$$

$$F_{I \text{ CO } o} = \text{Initiale CO-Konzentration in den Alveolen (\%)}$$

$$F_{I \text{ CO }} = \text{CO-Einatemkonzentration (\%)}$$

$$F_{A \text{ He }} = \text{He-Alveolarkonzentration (\%)}$$

$$F_{I \text{ He }} = \text{He-Einatemkonzentration (\%)}$$

2.2.1.4.4 Berechnung der Single-Breath-Diffusionskapazität

Die DLCO-Single-Breath läßt sich nach dem 1.FICK'schen Gesetz in Form einer Differentialgleichung berechnen:

$$DLCO-SB = \frac{V_A \cdot 60 \cdot KBS}{t \cdot (B - 47)} \cdot \ln \frac{F_{A \text{ CO } o}}{F_{A \text{ CO } t}}$$

$$V_A = \text{Alveolarvolumen (ml)}$$

$$F_{A \text{ CO } o} = \text{Alveoläre CO-Konz. zu Beginn der Apnoe (\%)}$$

$$F_{A \text{ CO } t} = \text{Alveoläre CO-Konz. am Ende der Apnoezeit t (\%)}$$

$$t = \text{Apnoezeit bzw. Diffusionszeit (sec.)}$$

$$B = \text{momentaner Barometerdruck (mmHg)}$$

$$KBS = \text{Umrechnungsfaktor von Raum- bzw. Apparate-Innenlufttemperatur (ATPS) auf pulmonale Verhältnisse (BTPS)}$$

2.2.2 Steady-State Methode

2.2.2.1 Prinzip

Auch diese Methode geht in den ihr zugrunde gelegten Prinzipien auf A. und M.KROGH zurück.

1953 griffen FILLEY, MAC INTOSH und WRIGHT dieses Verfahren zur Bestimmung der DLCO wieder auf.

Bei der Bestimmung der DLCO mit Hilfe der Steady-State Methode wird von der grundsätzlichen Überlegung ausgegangen, daß die Gasaufnahme der Lunge bzw. deren Gasverbrauch nach einer gewissen Zeit (Einwaschzeit) einen konstanten Wert erreicht. Gasaufnahme und Abatmung befinden sich im Gleichgewicht (Steady-State).

2.2.2.2 Verwendete Meßgeräte

Alle Messungen zur Bestimmung der DLCO-StSt wurden ebenfalls mit dem PNEUMOTEST-ALVEOTEST-Gerät durchgeführt (s.o.).

2.2.2.2.1 Volumenmessung

Zur Bestimmung des Atemminutenvolumens wird die obige Anlage um einen weiteren Rechner erweitert. Das Atemminutenvolumen (AMV) kann am x/t-Diagramm abgelesen werden.

2.2.2.2.2 Gasanalysen

Die Gasanalysen für Kohlenmonoxid- und Heliumkonzentrationen werden mit denselben Geräten wie oben beschrieben durchgeführt.

2.2.2.3 Ablauf der Messung am Patienten

Der Patient atmet zunächst über die Ventileinheit das ihm angebotene Testgasgemisch (Luft, 0,15 % CO, 4 % He). Die Kohlenmonoxidkonzentration der Ausatemluft wird laufend registriert (Einwaschmanöver).

Wenn die Konzentration für CO der Ausatemluft einen konstanten Wert erreicht hat, wird bei jedem Atemzug, entsprechend der am Steuergerät vorgenommenen Programmierung, Alveolarluft abgesaugt und gesammelt.

Gleichzeitig wird die CO-Konzentration der Ausatemluft und das Atemminutenvolumen registriert.

Nach 3 - 4 Atemminutenvolumina kann die angesammelte Alveolarluft ebenfalls der CO-Analyse zugeführt werden. Dann fordert man den Patienten auf, maximal zu expirieren. Im Anschluß an diese Expiration atmet der Patient Frischluft, das Ausatemgas (= Auswaschvolumen) wird ca. 3 min. lang in einem DOUGLAS-Sack gesammelt und volumetrisch bestimmt. Es kann dann zur Bestimmung der Helium-Konzentration dem He-Analysator zugeführt werden.

2.2.2.4 Auswertung der Meßergebnisse

2.2.2.4.1 Berechnung des alveolaren CO-Partialdruckes

Für die Berechnung der DLCO-StSt ist es notwendig, den Kohlenmonoxid-Partialdruck in den Alveolen zu kennen ($P_{A\ CO}$). Dieser läßt sich aus der gemessenen alveolaren CO-Konzentration berechnen:

$$P_{A\ CO} = F_{A\ CO} \cdot (B - 47)$$

$$P_{A\ CO} = \text{alveolarer Partialdruck (mmHg)}$$

$$F_{A\ CO} = \text{alveolare Gaskonzentration (\%)}$$

$$B = \text{momentaner Barometerdruck (mmHg)}$$

2.2.2.4.2 Berechnung der Steady-State-Diffusionskapazität

Entsprechend der Definition der Diffusionskapazität, als diejenige, pro min. und mmHg Druckdifferenz aufgenommene Gasmenge gilt:

$$DLCO-StSt = \frac{\dot{V} \cdot (F_{I\ CO} - F_{E\ CO})}{P_{A\ CO}}$$

$$\dot{V} = \text{Atemminutenvolumen (ml/min)}$$

$$F_{I\ CO} = \text{Einatemkonzentration für CO (\%)}$$

$$F_{E\ CO} = \text{Ausatemkonzentration für CO (\%)}$$

$$P_{A\ CO} = \text{CO-Partialdruck in den Alveolen}$$

2.2.2.4.3 Berechnung des Residualvolumens

Das Residualvolumen wird entsprechend der Formel für die Heliumauswaschung berechnet:

$$RV = AWV \cdot \frac{F_{He \text{ AW}}}{F_{He \text{ I}}}$$

RV = Residualvolumen (ml)

AWV = Auswaschvolumen (ml)

$F_{He \text{ AW}}$ = Heliumkonzentration im ges. Auswaschvolumen (%)

$F_{He \text{ I}}$ = Heliumeinatemkonzentration (%)

2.3 Methodische Verbesserungen

2.3.1 Volumenintegrator für gleichzeitige Spirogrammregistrierung

Zur Korrelation der Diffusionskapazität mit anderen Lungenfunktionsparametern war es notwendig, während der Messung ein vollständiges Spirogramm über die Atemmanöver des Patienten mitzuschreiben. Deshalb wurde ein zweiter Volumenintegrator (mit Driftkorrektur) selbst gebaut und am Ausgang des Pneumotachographen angeschlossen.

$$(\text{Integratorspannung } U = \frac{1}{R \cdot C} \int_0^t \frac{dU}{dt})$$

Damit konnten unabhängig vom Steuerprogramm des Lungenfunktionsrechners mit dem eigenen Gerät die Atembewegungen aufgezeichnet werden. Die Eichung erfolgte mit Hilfe einer Eichpumpe.

Das Spirogramm dokumentiert jetzt gleichzeitig sowohl im Single-Breath als auch im Steady-State das vollständige Spirogramm. Mit dieser methodischen Verbesserung ist es möglich, sämtliche spirometrischen Lungenfunktionswerte bei der Bestimmung der DLCO zu erhalten.

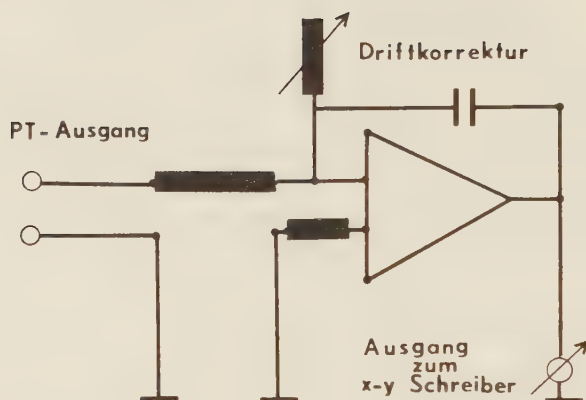


Abb.1: Schaltskizze für selbstgebaute Volumenintegrator
PT-Ausgang = Pneumotachographenausgang

Um vergleichbare Bedingungen für die Messungen zu schaffen, wurde bei der Single-Breath Messung besonders darauf geachtet, daß

- a) der Patient die volle Vitalkapazität an Testgas während der Messung einatmete,
- b) die Diffusionszeit konstant gehalten wurde,
- c) der Patient so rasch wie möglich ausatmete.

Als Beginn der Diffusionszeit wurde der Zeitpunkt festgelegt, bei dem ein Drittel der Vitalkapazität eingeatmet war. Endpunkt war der Beginn der Expiration.

Für den Meßablauf der Steady-State Methode galten folgende Bedingungen:

- a) der Patient mußte sich in Ruhe befinden,
- b) er hatte während der gesamten Meßdauer mit demselben Atemvolumen zu atmen.

Sämtliche Messungen wurden am stehenden Patienten durchgeführt. Zur besseren Überwachung und zum Ausschluß einer Hyperventilation wurden gleichzeitig die Blutgase (Kapillarblut) bestimmt.

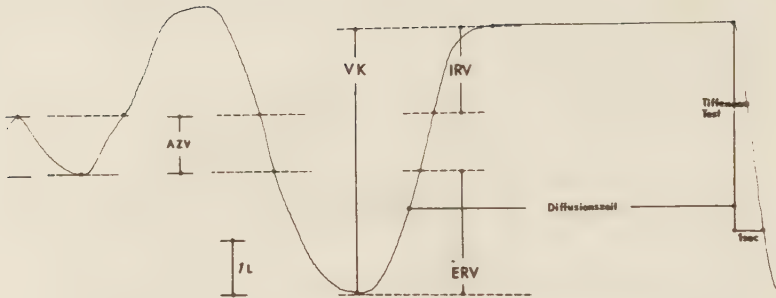


Abb.2: Spirogramm bei der DLCO-SB Messung

AZV = Atemzugsvolumen, VK = Vitalkapazität,
IRV = inspiratorisches Reservevolumen,
ERV = expiratorisches Reservevolumen,
Tiffeneau-Test = 1 sec-Kapazität.

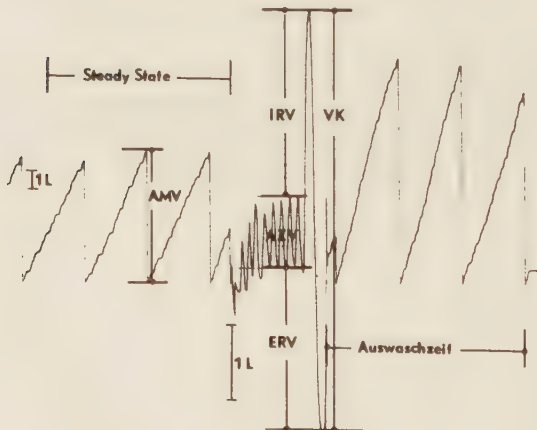


Abb.3: Spirogramm bei der DLCO-StSt Messung

AMV = Atemminutenvolumen, IRV = inspiratorisches Reservevolumen, ERV = expiratorisches Reservevolumen, VK = Vitalkapazität, AZV = Atemzugsvolumen.

Aus dem Spirogramm können folgende Volumina direkt entnommen werden:

- a) Atemzugsvolumen (AZV)
- Vitalkapazität (VK)
- Inspiratorisches Reservevolumen (IRV)
- Expiratorisches Reservevolumen (ERV)
- Atemminutenvolumen (AMV)
- Sekundenkapazität (TIFFENEAU-Test)

Mit Hilfe der Helium-Verdünnungsmethode kann berechnet werden:

- b) Residualvolumen (RV)

Aus a) und b) lassen sich folgende Lungenvolumina berechnen:

- c) Totalkapazität (TK)
- Funktionelle Residualkapazität (FRC)

2.3.2 Kontrollvorrichtung für die Alveolargassammlung

Für die Bestimmung der CO-Diffusionskapazität ist sowohl bei der Single-Breath als auch bei der Steady-State Methode die Genauigkeit der Alveolargasanalysen von entscheidender Bedeutung.

Neben der Genauigkeit der Gasanalysatoren ist hier der Zeitpunkt und die Dauer des Sammelns ("end-tidal alveolar gas-sampling") bestimmend.

Die Atembewegungen wurden deshalb über ein Oszilloskop simultan abgebildet und ab dem Zeitpunkt des Sammelbeginns ausgeblendet.

Der zeitliche Ablauf der Alveolarvolumenentnahme war somit besser und exakter zu überwachen und, wenn nötig, noch zu korrigieren.

Analysenfehler durch zu frühe oder zu späte Gasprobenentnahme bei der Ausatmung konnten dadurch vermieden werden.

Abb.4: Oszilloskop-Spirogramm (StSt-Methode)

Alveolar-Gasprobenentnahme bei der Expiration,
Sammelvolumina ausgeblendet.

Um das Erreichen der Steady-State Bedingungen individuell bestimmen zu können, wurden die CO-Ausatemkonzentrationen kontinuierlich auf dem x/t-Diagramm mitgeschrieben.

Das Erreichen konstanter Ausatemkonzentrationen (Plateau der Einwaschkurve) ist mit dem Beginn der Steady-State Bedingungen gleichzusetzen.

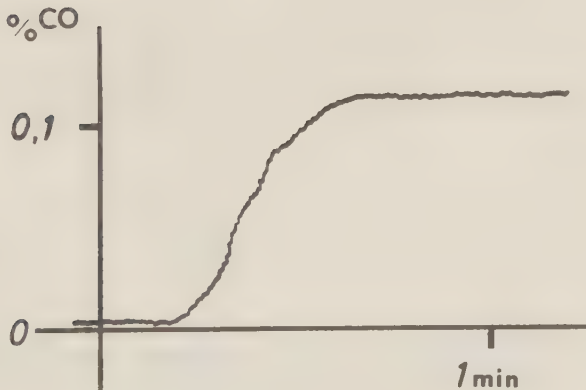


Abb.5: CO-Ausatemkonzentration (% CO) während des Einwaschmanövers zur Bestimmung der DLCO-StSt.

2.3.3 Übersicht über die Funktionseinheiten der PNEUMOTEST-ALVEOTEST-Anlage zur Bestimmung der CO-Diffusionskapazität

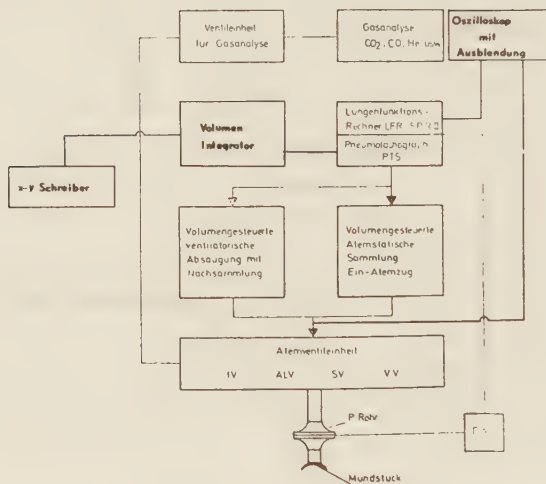


Abb.6: Erweitertes Steuerblockschema der PNEUMOTEST-ALVEOTEST-Anlage (Fa. JAEGER) zur Bestimmung der CO-Diffusionskapazität (Single-Breath und Steady-State).

2.3.4 Kollektivbeschreibung der Normalpersonen

Das Kollektiv der Normalpersonen (73) setzte sich aus Personal und Studenten sowie lungengesunden Patienten dieser Klinik zusammen. Dazu kamen noch Arbeiter eines Münchner Industriebetriebes, die im Rahmen einer Quer- und Längsschnittuntersuchung erfaßt wurden, alle ebenfalls ohne auffälligen Lungenbefund:

46 Männer	(Nichtraucher):	Durchschnittsalter 35,2 Jahre (s = 9,25)
15 Männer	(Raucher):	Durchschnittsalter 40,6 Jahre (s = 7,36)
12 Frauen	(Nichtraucher):	Durchschnittsalter 32,8 Jahre (s = 5,22)

2.3.5 Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse

An 13 Personen des obigen Kollektivs wurden die Messungen der CO-Diffusionskapazität 3 mal wiederholt. Zwischen den Messungen lag ein Abstand von 1 bis 3 Stunden. Die Versuchsperson befand sich in der Zeit in Ruhe. Es wurde Wert darauf gelegt, daß die Probanden mindestens 3 Stunden vorher nicht geraucht hatten.

Berechnet wurden:

- a) der Mittelwert aus den Einzelmessungen,
- b) die Abweichung pro Messung vom Mittelwert,
- c) diese Abweichung in Prozent.

Ergebnis:

Für die Single-Breath Methode betrug die mittlere Abweichung 1,59 ml/min/mmHg pro Messung, das entspricht einer durchschnittlichen Abweichung von 5,27 % ($s = 3,37$).

Für die Steady-State Methode betrug die mittlere Abweichung 1,34 ml/min/mmHg pro Messung, das entspricht einer durchschnittlichen Abweichung von 6,81 % ($s = 3,7$).

3. Ergebnisse

3.1 Messungen an gesunden Normalpersonen

Da die Normalwerte für die CO-Diffusionskapazität, sowohl für die Single-Breath als auch für die Steady-State Methode, sehr stark entsprechend den einzelnen Modifikationen der Methode und der Genauigkeit der Apparaturen variieren, war es notwendig, für die geplanten Untersuchungen und für den klinischen Routinebetrieb eigene Normalwerte zu erheben.

3.1.1 Eigene Normalwerte für die CO-Diffusionskapazität (DLCO)

3.1.1.1 Absolutwerte

Single-Breath Methode:

n = 46 Personen (Nichtraucher, männlich)

Mittelwert DLCO-SB	=	29,4	ml/min/mmHg
Standardabweichung	=	6,1	ml/min/mmHg
% Standardabweichung	=	25,8	%

Steady-State Methode:

n = 46 Personen (Nichtraucher, männlich)

Mittelwert DLCO-StSt	=	20,6	ml/min/mmHg
Standardabweichung	=	4,9	ml/min/mmHg
% Standardabweichung	=	24,6	%

3.1.1.2 DLCO pro Körperoberfläche (= KO) berechnet

Die Körperoberfläche wurde nach der Formel von DU BOIS bestimmt. Die gemessenen Werte wurden für beide Meßmethoden auf eine Körperoberfläche (KO) von 1 m^2 umgerechnet, um konstitutionelle Unterschiede zu berücksichtigen.

Ergebnis:

Single-Breath Methode:

n = 46 Personen (Nichtraucher, männlich)

Mittelwert DLCO-SB/KO	=	16,8	ml/min/mmHg/m ²
Standardabweichung	=	3,8	ml/min/mmHg/m ²
% Standardabweichung	=	22,5	%

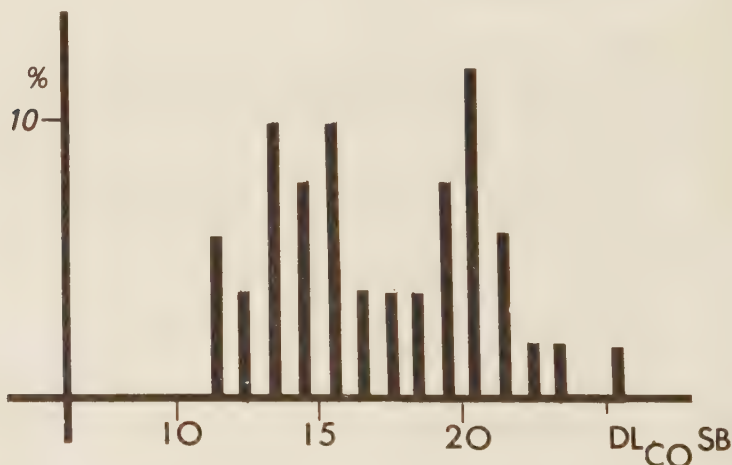


Abb.7: Häufigkeitsverteilung (% des Gesamtkollektivs) der pro Körperoberfläche berechneten Werte der DLCO-SB bei Normalpersonen.
DLCO-SB = ml/min/mmHg/m²

Steady-State Methode:

n = 46 Personen (Nichtraucher, männlich)

Mittelwert DLCO-StSt/KO = 12,0 ml/min/mmHg/m²

Standardabweichung = 3,2 ml/min/mmHg/m²

% Standardabweichung = 26,5 %

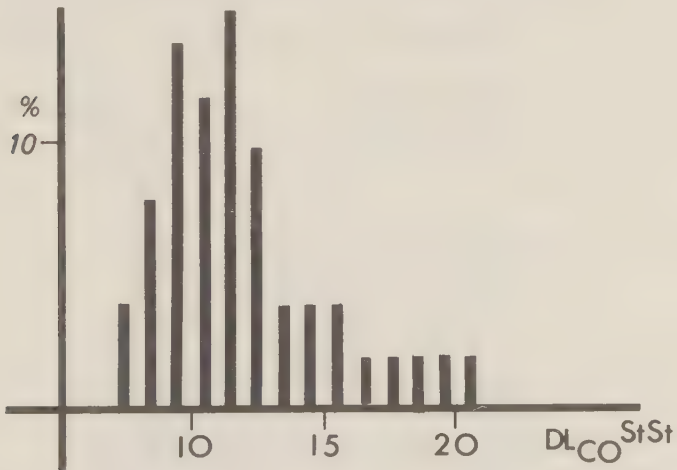


Abb.8: Häufigkeitsverteilung (% des Gesamtkollektivs) der pro Körperoberfläche berechneten Werte der DLCO-StSt bei Normalpersonen.

DLCO-StSt = ml/min/mmHg/m²

3.1.1.3 Altersabhängigkeit der CO-Diffusionskapazität

Es wurde die pro Körperoberfläche berechnete CO-Diffusionskapazität mit dem Alter der jeweiligen Versuchsperson korreliert.

3.1.1.3.1 Korrelation der DLCO-SB/KO mit dem Alter

n = 46 Personen (Nichtraucher, männlich)

Gleichung der einfach linearen Regressionsgeraden:

$$DLCO-SB/m^2 = 28,18 - (0,310 \cdot \text{Alter})$$

Alter = Jahre

Korrelationskoeffizient $r = 0,767$

$p < 0,001$

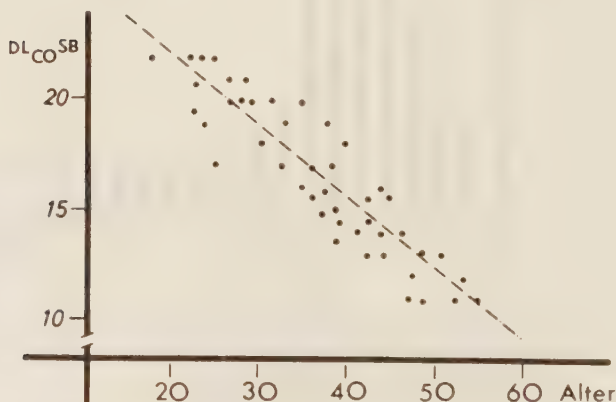


Abb.9: Abhängigkeit der $DLCO-SB/m^2$ vom Alter der Probanden (Alter = Jahre)
 $DLCO/KO = ml/min/mmHg/m^2$

3.1.1.3.2 Korrelation der DLCO-StSt/KO mit dem Alter

n = 46 Personen (Nichtraucher, männlich)

Gleichung der einfach linearen Regressionsgeraden:

$$\text{DLCO-StSt/m}^2 = 20,6 - (0,235 \cdot \text{Alter})$$

Alter = Jahre

Korrelationskoeffizient $r = 0,707$

$p < 0,001$

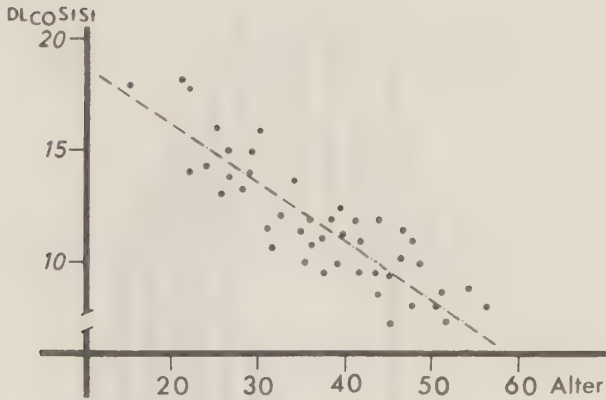


Abb.10: Abhängigkeit der DLCO-StSt/KO vom Alter der Probanden (Alter = Jahre)
DLCO-StSt/KO = ml/min/mmHg/m²

3.1.1.4 Verteilung der auf Alter und Körperoberfläche bezogenen Normalwerte der DLCO

Die pro Körperoberfläche berechneten Werte für die CO-Diffusionskapazität der Normalpersonen wurde in Prozent des Alterssollwertes (berechnet nach obigen Formeln) angegeben.

3.1.1.4.1 Häufigkeitsverteilung der prozentualen Alterssollwerte für die DLCO-SB des Normalkollektivs

Bereich der Standardabweichung: $s = 13,4 \%$
96 % aller Messungen liegen im 2 s Bereich.

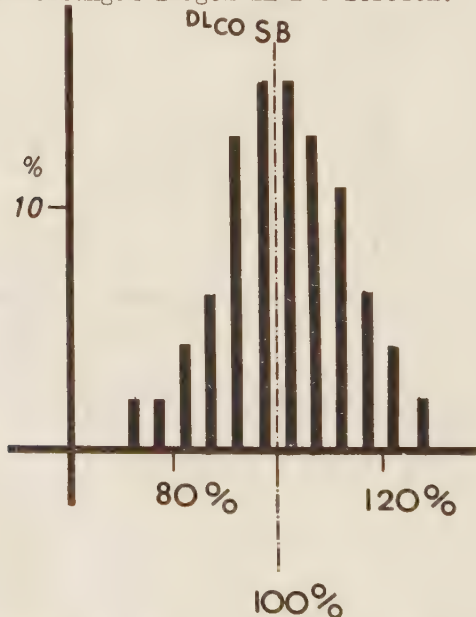


Abb.11: Verteilung der in % Alterssoll berechneten DLCO-SB Werte (y-Achse = % Gesamtkollektiv)

3.1.1.4.2 Häufigkeitsverteilung der prozentualen Alters-
sollwerte für die DLCO-StSt des Normalkollektivs

Bereich der Standardabweichung: $s = 18,6 \%$
98 % aller Meßwerte liegen im 2 s Bereich.

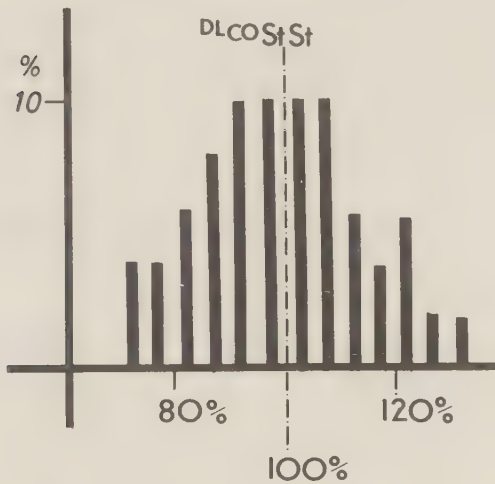


Abb.12: Verteilung der in % Alterssoll berechneten
DLCO-StSt Werte (y-Achse = % Gesamtkollektiv)

3.1.2 Untersuchungen von Lungenvolumina, die gleichzeitig mit der Diffusionskapazität gemessen wurden

3.1.2.1 Zuordnung der Diffusionskapazität zur Vitalkapazität

3.1.2.1.1 Absolutwerte der Vitalkapazität (Normalkollektiv)

n = 46 Personen (Nichtraucher, männlich)

Mittelwert Vitalkapazität (VK)	=	4,20 Liter
Standardabweichung s	=	0,63 Liter
% Standardabweichung	=	15,0 %

3.1.2.1.2 Vitalkapazität pro Körperoberfläche

n = 46 Personen (Nichtraucher, männlich)

Mittelwert Vitalkapazität/KO	=	2,26 Liter
Standardabweichung s	=	0,33 Liter
% Standardabweichung	=	14,5 %

3.1.2.1.3 Altersabhängigkeit der Vitalkapazität

Es wurde die pro Körperoberfläche berechnete Vitalkapazität mit dem jeweiligen Alter des Probanden korreliert.

Gleichung der einfach linearen Regressionsgeraden:

$$VK/KO = 3,26 - (0,029 \cdot \text{Alter}) \quad \text{Liter/m}^2$$

Alter = Jahre

Korrelationskoeffizient $r = 0,739$

$p < 0,001$

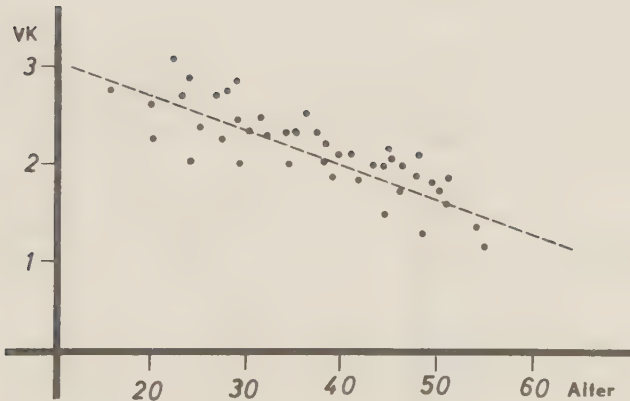


Abb.13: Die Korrelation der pro Körperoberfläche berechneten Vitalkapazität (VK) mit dem Alter (Jahre)

3.1.2.1.4 Korrelation der DLCO-SB/KO mit der Vitalkapazität

Es wurden die Werte der CO-Diffusionskapazität im Single-Breath mit den jeweiligen Werten der Vitalkapazität - beide Meßwerte pro Körperoberfläche berechnet - korreliert.

Es zeigte sich folgende signifikante Zuordnung:

Gleichung der einfach linearen Korrelationsgeraden:

$$\text{DLCO-SB/KO} = 0,91 + (6,56 \cdot \text{Vitalkapazität/KO})$$

$$\text{DLCO-SB/KO} = \text{ml/min/mmHg/m}^2$$

$$\text{Vitalkapazität/KO} = \text{Liter m}^2$$

$$\text{Korrelationsfaktor } r = 0,725$$

$$p < 0,001$$

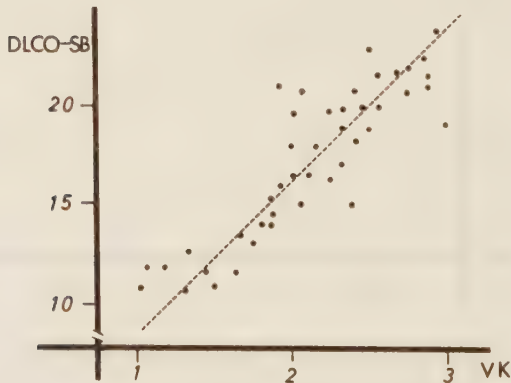


Abb.14: Korrelation der DLCO-SB/KO (ml/min/mmHg/m²) und Vitalkapazität/KO (Liter/m²)

3.1.2.2 Residualvolumen

3.1.2.2.1 Reproduzierbarkeit der mit der Heliumverdünnungsmethode bestimmten Residualvolumina

Bei der Berechnung der Lungendifusionskapazität mit der Single-Breath Methode geht das Residualvolumen über die Totalkapazität in die Formel mit ein. Es ist daher von Bedeutung, die Abweichungen bzw. die Fehlerbreite der Residualvolumenmessung mit der Heliumverdünnungsmethode zu kennen, um eine Aussage über andere mögliche Fehlerquellen (Gasanalysen, Alveolargasprobenentnahme, Volumetrie) machen zu können.

Außerdem ist die Genauigkeit der Residualvolumenbestimmung von grundlegender Bedeutung für exakte Werte der funktionellen Residualkapazität (FRC).

Ergebnis:

Bei 4 Versuchen mit jeweils dreifacher Messung und bei 5 Doppelbestimmungen mit der Single-Breath Helium-Verdünnungsmethode ergibt sich folgendes Bild:

Residualvolumen

Durchschnittliche Abweichung	=	128 ml
% Abweichung	=	5,64 % (s = 2,93)

3.1.2.2.2 Absolutwerte Residualvolumina

Die gleichzeitig mit der CO-Diffusionskapazität durchgeführte Residualvolumenbestimmung mit der Helium-Verdünnungsmethode zeigte folgende Ergebnisse:

Single-Breath Methode

n (Anzahl der Probanden)	=	46
Mittelwert	=	1942 ml
Standardabweichung s	=	537 ml
% Standardabweichung	=	19,4 %

Steady-State Methode

n (Anzahl der Probanden)	=	46
Mittelwert	=	1564 ml
Standardabweichung s	=	410 ml
% Standardabweichung	=	26,4 %

Bei der Gegenüberstellung zeigt sich, daß die Residualvolumenbestimmung im Single Breath gegenüber den Steady-State Werten deutlich erhöht ist (378), das entspricht einem Unterschied von 25 %.

3.1.2.3 Funktionelle Residualkapazität (FRC)

Aus dem mit der Single-Breath und Steady-State Methode bestimmten Residualvolumen (Heliumverdünnungsmethode) und dem aus dem Spirogramm erhältlichen expiratorischen Reservevolumen (ERV) läßt sich die funktionelle Residualkapazität (FRC) berechnen.

Daneben wurde, im Anschluß an die Messungen der Lungendiffusionskapazität, die funktionelle Residualkapazität mit dem Ganzkörperplethysmographen (BODY-TEST, Fa. JAEGER) bestimmt.

3.1.2.3.1 Gegenüberstellung der mit der Heliumverdünnungsmethode und den ganzkörperplethysmographisch bestimmten FRC-Werten

FRC bestimmt mit : (ml)	Ganzkörperplethys- mograph	Helium-SB	Helium-StSt
Mittelwert (n = 41)	3707	3267	3262
Standard- abweichung	850	555	640
Differenz zum Ganzkörperplethys- mographen in %		- 11 %	- 12 %

Es findet sich eine gute Übereinstimmung zwischen den mit den Heliumverdünnungsmethoden (Single-Breath und Steady-State) gewonnenen FRC-Werten.

Sie sind jedoch im Durchschnitt um 11 bzw. 12 Prozent kleiner als die ganzkörperplethysmographisch bestimmten FRC-Volumina.

3.1.2.3.2 Einzelkorrelation FRC-He Single-Breath und
ganzkörperplethysmographisch bestimmter
FRC (FRC-BODY)

n = 41 Personen (Nichtraucher, männlich)

Gleichung der Korrelationsgeraden:

$$\text{FRC-BODY} = 1,31 + (0,70 \cdot \text{FRC-He Single-Breath})$$

FRC-BODY = Liter

FRC-He Single-Breath = Liter

Korrelationskoeffizient $r = 0,792$

$p < 0,001$

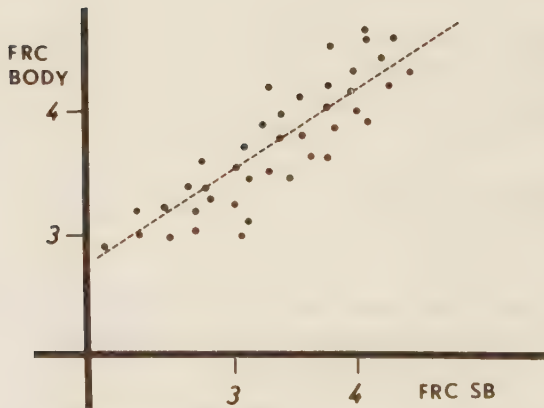


Abb.15: Korrelation FRC-Ganzkörperplethysmograph
(FRC-BODY) mit FRC-He Single-Breath (FRC SB)
(FRC = funktionelle Residualkapazität in Liter)

3.1.2.3.3 Einzelkorrelation FRC-He Steady-State und ganzkörperplethysmographisch bestimmter FRC (FRC-BODY)

n = 41 Personen (Nichtraucher, männlich)

Gleichung der einfach linearen Korrelationsgeraden:

$$\text{FRC-BODY} = 1,73 + (0,6 \cdot \text{FRC-He Steady-State})$$

$$\text{FRC-BODY} = \text{Liter}$$

$$\text{FRC-He Steady-State} = \text{Liter}$$

$$\text{Korrelationskoeffizient } r = 0,718$$

$$p < 0,001$$

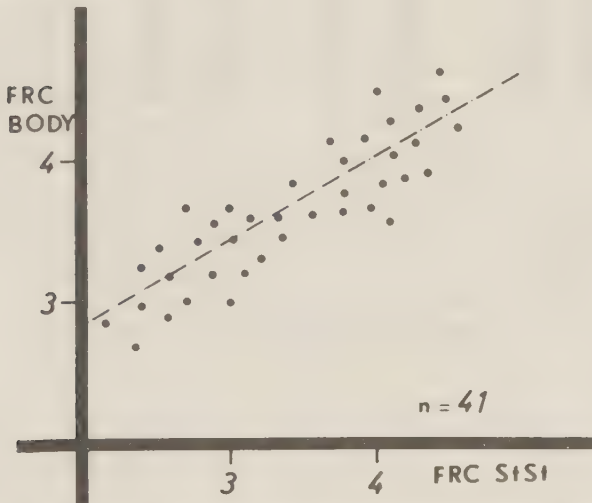


Abb.16: Korrelation FRC-Ganzkörperplethysmograph (FRC-BODY) mit FRC-He Steady-State (FRC-StSt)
(FRC = funktionelle Residualkapazität in Liter)

3.1.3 Untersuchungen von weiblichen Normalpersonen

An 11 lungengesunden weiblichen Normalpersonen (Durchschnittsalter 32,8 Jahre, $s = 5,22$) wurde ebenfalls die CO-Diffusionskapazität mit beiden Meßmethoden bestimmt.

Ergebnis:

Mittelwerte:

DICO-SB	26,34	$s = 6,19$	ml/min/mmHg
DICO-StSt	17,44	$s = 4,29$	ml/min/mmHg
DICO-SB/KO	15,70	$s = 3,90$	ml/min/mmHg/m ²
DICO-StSt/KO	11,70	$s = 2,95$	ml/min/mmHg/m ²
VK/KO	1,63	$s = 0,35$	Liter/m ²

Da sind in Prozent der männlichen Sollwerte berechnet:

DICO-SB	85,3 %
DICO-StSt	90,1 %
VK	78,1 %

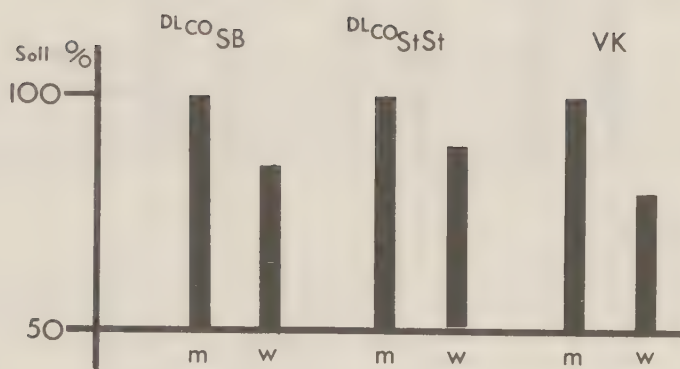


Abb.17: Gegenüberstellung der DLCO-SB, DLCO-StSt und der Vitalkapazität für männliche und weibliche Normalpersonen.

(Berechnet in Prozent der Sollwerte des männlichen Normalkollektivs, m = männlich, w = weiblich)

3.1.4 Diffusionskapazität bei Rauchern

Im Rahmen der Normalwerteerhebung war es auch von Interesse, inwieweit sich die CO-Diffusionskapazität bei Rauchern gegenüber Nichtrauchern verändert und ob dies für beide Meßmethoden im gleichen Ausmaß gilt.

Das Raucherkollektiv (Durchschnittsalter 40,6 Jahre, $s = 7,3$) bestand aus 15 lungengesunden Männern mit einem Zigarettenkonsum von mehr als 10 Zigaretten pro Tag. Diese Exposition mußte über mehr als 5 Jahre erfolgt sein.

Ergebnis:

Mittelwerte	Raucher (n = 15)	Nichtraucher (n = 46)
DLCO-SB/KO (ml/min/mmHg/m ²)	13,4 ($s = \pm 3,30$)	16,8 ($s = \pm 3,80$)
DLCO-StSt/KO (ml/min/mmHg/m ²)	10,2 ($s = \pm 2,89$)	12,0 ($s = \pm 3,25$)
VK/KO (Liter/m ²)	2,26 ($s = \pm 0,47$)	2,26 ($s = \pm 0,43$)

Für das Raucherkollektiv ergibt sich demnach folgende Einschränkung der CO-Diffusionskapazität, berechnet in % des Alterssollwertes von Nichtrauchern.

DLCO-SB	87,14 % Soll ($s = \pm 15,6$)	$p < 0,05$ entspricht einer Abnahme um 12,8 %
DLCO-StSt	91,4 % Soll ($s = \pm 15,9$)	$p > 0,05$ entspricht einer Abnahme um 8,6 %

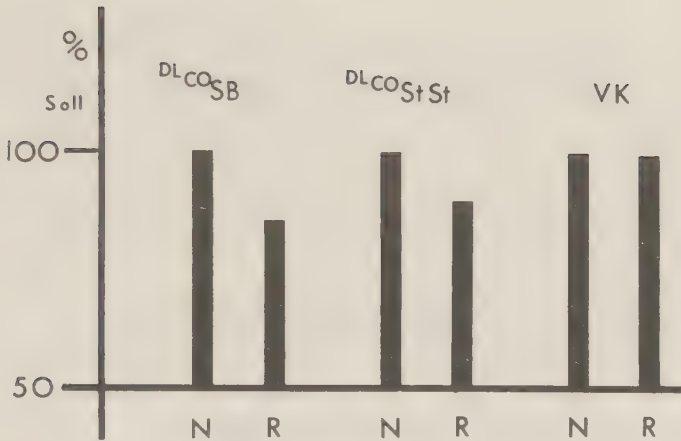


Abb. 18: Gegenüberstellung der DLCO-SB, DLCO-StSt und der Vitalkapazität von Rauchern und Nichtrauchern (% des Sollwertes)
N = Nichtraucher
R = Raucher

Bei Rauchern liegen die Werte für die CO-Diffusionskapazität, gemessen mit beiden Meßmethoden unter denen der Nichtraucher. Die Ergebnisse sind wegen der geringen Fallzahl nur für die DLCO-SB Werte statistisch signifikant ($p < 0,05$). Auffallend ist die dabei unveränderte Vitalkapazität.

3.2 Untersuchungen über die Veränderung der CO-Diffusionskapazität bei verschiedenen Lungenerkrankungen

Innerhalb eines Jahres bestimmten wir bei 153 Patienten im Rahmen einer erweiterten Lungenfunktionsdiagnostik die CO-Diffusionskapazität sowohl mit der Single-Breath- als auch mit der Steady-State Methode.

Es wurden die am obigen Normalkollektiv ermittelten Soll- und Mittelwerte zum Vergleich herangezogen.

3.2.1 Restriktive Lungenerkrankungen

Bei 57 Patienten dieser Untersuchungsreihe bestanden klinische und diagnostische Anhaltspunkte für Lungenfibrose, Sarkoidose (Morbus BOECK), Bronchialkarzinom, Mitralstenose sowie Lungenembolie.

Den DLCO-Befunden wurden die bei der Messung bestimmten Lungenvolumina sowie die ganzkörperplethysmographisch bestimmte funktionelle Residualkapazität (FRC) gegenübergestellt.

3.2.1.1 Lungenfibrosen

Untersucht wurden 15 Patienten mit der radiologischen Diagnose Lungenfibrose (Durchschnittsalter 43 Jahre, s = 15,9).

Ergebnis:

DICO	Soll (ml/min/mmHg/m ²)	Ist (ml/min/mmHg/m ²)	% Soll
DICO-SB/m ²	14,85	10,53 (± 2,21)	70,9 %
DICO-StSt/m ²	10,49	7,91 (± 2,39)	76,1 %
VK/m ²	2,01	1,57 (± 0,23)	78,2 %

Tab.1: Gegenüberstellung der pro Körperoberfläche berechneten Diffusionskapazität und der Vitalkapazität (VK). Standardabweichung in Klammern.
Mittelwerte aus 15 Untersuchungen.

Gegenüberstellung weiterer gleichzeitig bestimmter Lungenfunktionswerte:

	Mittelwert	Standardabweichung
Totalkapazität (TK) (ml)	4 676	± 1 087
RV-Single-Breath (ml)	1 271	± 485
RV-Steady-State (ml)	1 170	± 468
FRC (ml) BODY	2 505	± 413
He-SB	2 338	± 697
He-StSt	2 278	± 490
Tiffeneau (%)	79,62	± 9,1

Die CO-Diffusionskapazität ist im Mittel bei beiden Meßmethoden signifikant erniedrigt.

Auffällig ist auch die ca. durchschnittlich 30 %-ige Erniedrigung der gemessenen Lungenvolumina gegenüber den Normwerten. Die mit beiden Meßmethoden bestimmten Residualvolumina zeigen, wie die damit berechneten FRC-Werte, eine gute Übereinstimmung.

Der durchschnittliche Sauerstoffpartialdruck war mit 69,6 mmHg ($s = \pm 6,5$) geringgradig erniedrigt. Die signifikante Erniedrigung des P_{CO_2} nach der Steady-State-Messung auf 30,7 ($s = \pm 2,9$) sowie die Erhöhung des mittleren Atemminutenvolumens in Ruhe auf 13,9 l/min ($s = 2,6$) weist auf eine deutliche Hyperventilation hin.

3.2.1.2 Sarkoidose (Morbus BOECK)

Untersucht wurden 20 Patienten (Durchschnittsalter 37,9 Jahre, $s = \pm 10,34$).

Es wurde eine den röntgenologischen Stadien entsprechende Aufteilung vorgenommen.

Ergebnis:

Stadien Anzahl n	I 10			II 5			III 5		
	Ist	($\pm s$)	% Soll	Ist	($\pm s$)	% Soll	Ist	($\pm s$)	% Soll
	ml/min ¹ mmHg m ²								
DLCO-SB	16,26	(2,38)	92%	14,85	(3,83)	78%	10,24	(2,30)	68%
DLCO-STST	13,46	(1,67)	98%	11,32	(1,45)	84%	9,29	(2,18)	79%
VK (l/m ²)	2,28	(0,502)	98%	2,20	(0,210)	92%	1,80	(0,255)	73%

Tab.2: Die prozentuale Abweichung von Diffusionskapazität (Single-Breath und Steady-State Methode) und Vitalkapazität bei Sarkoidose im Stadium I, II und III unter Berücksichtigung der eigenen Normwerte.

Weitere Lungenfunktionswerte:

Stadium	I		II		III	
	$\bar{x}$	$\pm s$	$\bar{x}$	$\pm s$	$\bar{x}$	$\pm s$
TK (ml)	6696	1420	5233	891	4542	1640
RV-SB (ml)	1734	345	1443	580	1643	635
RV-StSt (ml)	1535	487	1446	522	1560	296
FRC (ml)						
BODY	3571	850	2425	445	2752	1051
He-SB	3025	528	3095	408	2022	524
Tiffeneau	75,5	13,3	79,2	15,2	59,6	16,2

Tab.3: Weitere Lungenfunktionswerte bei Sarkoidose, Stadium I, II und III. Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung ($\pm s$)

Bei der Sarkoidose zeigt die CO-Diffusionskapazität - sowohl mit der Single-Breath als auch mit der Steady-State Methode bestimmt - eine gute Korrelation mit der klinischen Stadieneinteilung. Dabei fällt auf, daß die Single-Breath Werte deutlich unter den Steady-State Werten liegen.

Eine gute Korrelation besteht auch zwischen der Abnahme der Lungendiffusionskapazität und der Totalkapazität. Die Vitalkapazität ist erst im Stadium III deutlich vermindert.

Eine signifikante Abnahme, besonders in Gruppe III, findet sich auch bei der sowohl ganzkörperplethysmographisch als auch mit der Helium-Verdünnungsmethode bestimmten funktionellen Residualkapazität (FRC). Der Sauerstoffpartialdruck zeigt mit einem Durchschnittswert von 83,9 mmHg ($s = 7,15$) keine pathologischen Veränderungen.

Der Atemwegwiderstand (Restistance) der Gruppe III ist gegenüber den im Normbereich liegenden Werten von I und II erhöht.

Ähnliches läßt sich von den Werten beim 1-sec-Atemstest (TIFFENEAU-Wert) sagen, wobei hier ebenfalls im Stadium III die Erniedrigung weit unter dem Normbereich liegt.

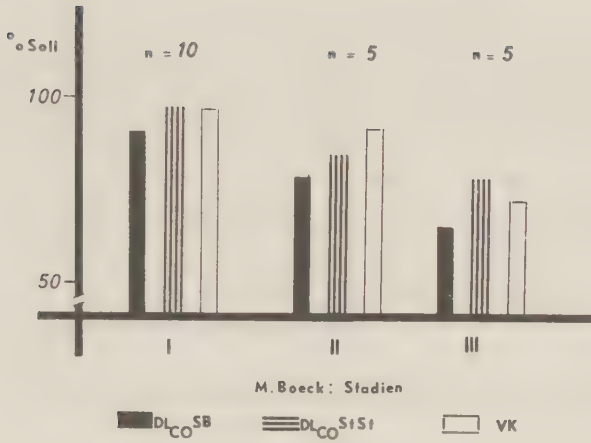


Abb.19: Gegenüberstellung der Diffusionskapazität (Single-Breath und Steady-State Wert) in % Alterssoll der eigenen Normalwerte und der Vitalkapazität (VK) bei verschiedenen röntgenologischen Stadien der Sarkoidose.

3.2.1.3 Bronchialkarzinom

Im Rahmen der präoperativen Lungenfunktionsdiagnostik wurden bei 22 Patienten mit einem bioptisch gesicherten Bronchialkarzinom die CO-Diffusionskapazität mit der Single-Breath und Steady-State Methode gemessen.

Das Durchschnittsalter des Kollektivs war 62,4 Jahre
(s = $\pm 10,7$).

Ergebnis:

DLCO	Soll (ml/min/mmHg/m ²)	Ist ($\pm$ s) (ml/min/mmHg/m ²)	% Soll
DLCO-SB/m ²	8,95	8,14 (1,71)	90,8 %
DLCO-StSt/m ²	5,93	5,99 (1,37)	101,4 %
VK/m ² (l/m ²)	1,45	1,44 (0,30)	99,3 %

Tab.4: Diffusionskapazität (Single-Breath und Steady-State Methode) und die Vitalkapazität bei Bronchialkarzinom (n = 22) unter Berücksichtigung der eigenen Normwerte.

Weitere, bei der Messung der DLCO bestimmte Lungenfunktionswerte

	Mittelwert	Standardabweichung
Totalkapazität (ml)	5413	± 1152
RV-SB (ml)	2233	± 623
RV-StSt (ml)	2016	± 649
FRC (ml)		
BODY	4538	± 1397
He-SB	3358	± 843
He-StSt	3112	± 823
Tiffeneau (%)	63,1	$\pm 13,0$

Der Mittelwert für die DLCO-SB bei Bronchialkarzinom ist bei unserem Patientenkollektiv gegenüber der Norm zwar erniedrigt, liegt aber noch im 1 Sigabereich. DLCO-StSt und Vitalkapazität zeigen keine Abweichung vom Alterssoll.

Entsprechend dem höheren Durchschnittsalter des Kollektivs ist auch das Residualvolumen in beiden Meßmethoden vergrößert. Der Tiffeneautest zeigt eine geringgradige Einschränkung der Sekundenkapazität an.

Der mittlere Sauerstoffpartialdruck liegt mit 65,7 mmHg ($s = 6,92$) im unteren Normbereich.

3.2.1.4 Mitralstenosen

12 Patienten mit einer Mitralstenose (klinischer Schweregrad III bis IV) wurden untersucht.

Durchschnittsalter: 51,7 Jahre, s = 5,37.

Ergebnis:

DLCO	Soll* (ml/min/mmHg/m ²)	Ist ± s (ml/min/mmHg/m ²)	% Soll
DLCO-SB/m ²	12,14	7,91 (± 1,38)	65,2 %
DLCO-StSt/m ²	8,45	6,50 (± 1,21)	77,0 %
VK/m ² (l/m ²)	1,76	1,26 (± 0,29)	72,0 %

Tab.5: Die Diffusionskapazität (Single-Breath und Steady-State Methode) und die Vitalkapazität (VK) bei Mitralstenosen (n = 14) unter Berücksichtigung der eigenen Normwerte.

Zusammenstellung weiterer gleichzeitig mit der DLCO bestimmter Lungenfunktionsparameter bei Mitralstenosen:

	Mittelwert	Standardabweichung
Totalkapazität (ml)	5175	± 1150
RV-SB (ml)	2112	± 740
RV-StSt (ml)	1973	± 437
FRC (ml)		
BODY	3309	± 715
He-SB	2922	± 451
He-StSt	2752	± 417
Tiffeneau (%)	71,8	± 8,2

Bei Patienten mit Mitralstenosen ist sowohl im Single Breath als auch im Steady State die Diffusionskapazität eindeutig erniedrigt. Auffallend ist die deutlichere Verminderung des SB-Wertes gegenüber dem StSt-Wert. Deutlich ist auch die Verminderung der Vitalkapazität und der Totalkapazität gegenüber den Normalwerten (ca. 25 % Abnahme).

Bei der Bestimmung der Residualvolumina fällt die Diskrepanz der Methoden auf. Die FRC-Werte zeigen demgegenüber eine einheitliche Verminderung (durchschnittlich 11 %).

Der Sauerstoffpartialdruck liegt mit 79,9 mmHg ($s = 5,28$) im Normbereich.

3.2.1.5 Lungenembolie

Bei 8 Patienten mit Lungenembolien (Durchschnittsalter 34,6 Jahre) wurde 3 bis 4 Wochen nach dem Ereignis die CO-Diffusionskapazität bestimmt.

Ergebnis:

DLCO	Soll (ml/min/mmHg/m ²)	Ist $\pm$ s (ml/min/mmHg/m ²)	% Soll
DLCO-SB/m ²	17,47	14,50 (2,90)	83,0 %
DLCO-StSt/m ²	12,49	11,36 (2,38)	91,2 %
VK/m ² (l/m ²)	2,27	2,27 (0,05)	100,0 %

Tab.6: Die Diffusionskapazität (Single-Breath und Steady-State Methode) und die Vitalkapazität bei Lungenembolie (n = 8) unter Berücksichtigung der eigenen Normwerte.

Zusammenstellung weiterer gleichzeitig bestimmter Lungenfunktionswerte:

	Mittelwert	Standardabweichung
Totalkapazität (ml)	6902	$\pm$ 1327
RV-SB (ml)	2060	$\pm$ 557
RV-StSt (ml)	1780	$\pm$ 344
FRC (ml)		
BODY	3942	$\pm$ 1438
He-SB	3427	$\pm$ 865
He-StSt	3327	$\pm$ 924
Tiffeneau (%)	76,4	$\pm$ 10,1

Auch nach Lungenembolien ist wiederum die DLCO-SB am stärksten vermindert (17 % gegenüber dem Alterssoll). Die DLCO-StSt ist durchschnittlich um 9 % erniedrigt. Die Vitalkapazität und sämtliche andere gemessenen Lungenvolumina zeigen gegenüber dem Normkollektiv keine Veränderung.

Der Atemwegswiderstand und die Sekundenkapazität (Tiffeneau-Test) liegen beide im Normbereich. Der mittlere Sauerstoffpartialdruck betrug 85,2 mmHg ($s = 8,34$).

3.2.1.6 Übersicht über die Veränderungen der DLCO bei versch. restriktiven Lungenerkrankungen

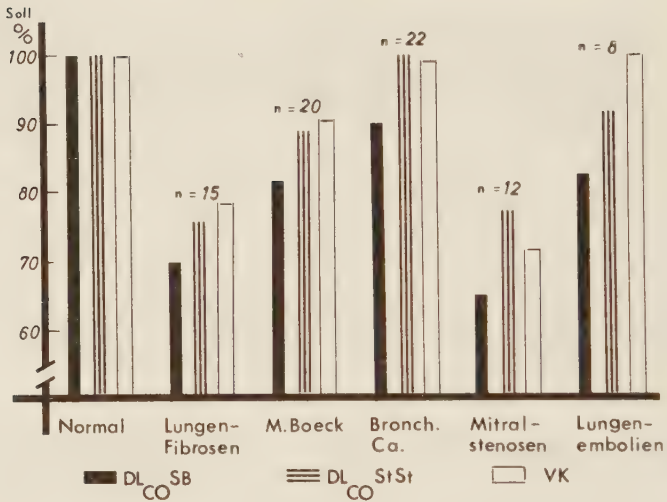


Abb.20: Gegenüberstellung der in % des Solls berechneten Durchschnittswerte für die DLCO-SB, DLCO-StSt und VK (Normalkollektiv n = 46), Lungenfibrosen n = 15, Sarkoidosen n = 20, Bronchialkarzinom n = 22, Mitralstenosen n = 12, Lungenembolien n = 8.

3.2.2 Obstruktive Lungenerkrankungen

Bei 14 Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen wurde die CO-Diffusionskapazität bestimmt. Es handelt sich vorwiegend um Patienten mit der Diagnose Asthma bronchiale bzw. chronische Bronchitis.

Der Atemwegswiderstand lag bei allen Patienten im pathologischen Bereich (Resistance größer 4,0 cmWS/l/sec), die mittlere Resistance betrug 6,30 (s = 2,1).

Durchschnittsalter des Kollektivs: 52,18 Jahre (s = 12,28)

Ergebnis:

DLCO	Soll (ml/min/mmHg/m ²)	Ist ($\pm$ s) (ml/min/mmHg/m ²)	% Soll
DLCO-SB/m ²	12,0	9,12 ($\pm$ 2,64)	76,6 %
DLCO-StSt/m ²	8,34	7,51 ($\pm$ 2,50)	90,0 %
VK/m ²	1,52	1,29 ($\pm$ 0,44)	85,4 %

Tab.7: Die Diffusionskapazität (Single-Breath und Steady-State Methode) und die Vitalkapazität bei obstruktiven Lungenerkrankungen (n = 14) unter Berücksichtigung der eigenen Normwerte.

Zusammenstellung weiterer gleichzeitig bestimmter Lungen-
funktionswerte bei obstruktiven Lungenerkrankungen:

	Mittelwert	Standardabweichung
Totalkapazität (ml)	5468	± 1564
RV-SB (ml)	2206	± 443
RV-StSt (ml)	2067	± 608
FRC (ml)		
BODY	4476	± 1291
He-SB	3265	± 735
He-StSt	2941	± 453
Tiffeneau (%)	53,2	± 12,4

Auch bei obstruktiven Lungenerkrankungen ist die CO-Diffusionskapazität erniedrigt. Die Single-Breath Werte zeigen die ausgeprägtesten Einschränkungen (- 24 % gegenüber - 10 % bei der StSt-Methode).

Bei den mit der Heliumverdünnungsmethode gemessenen Lungenvolumina kann keine Übereinstimmung gefunden werden. Besonders deutlich sind die Abweichungen gegenüber den ganzkörperplethysmographisch bestimmten Werten.

Korrelation der DLCO und VK mit dem Atemwegswiderstand

Die DLCO-Werte wurden in entsprechende Gruppen zusammengefaßt und mit den Atemwegswiderständen korreliert.

Anzahl	n = 5	n = 5	n = 4
Resistance R (cmWS/l/min)	3,5 - 5,5	5,6 - 7,5	7,5 - 9,5
DLCO-SB (% Soll)	93,4	77,3	55,0
s =	± 8,9	± 20,9	± 19,1
DLCO-StSt (% Soll)	102,4	78,7	66,5
s =	± 22,4	± 16,2	± 21,8
VK (% Soll)	98,4	84,3	62,0
s =	14,5	17,3	16,4

Mit der Erhöhung des Atemwegswiderstandes ist eine Verminderung der DLCO verbunden.

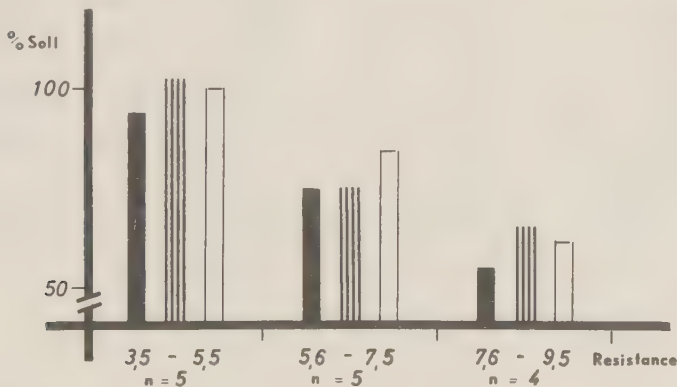


Abb.21: Korrelation der DLCO-SB (dunkler Balken), DLCO-StSt (Streifen) und der VK (weißer Balken) mit dem Atemwegswiderstand (Resistance)

DLCO-SB, DLCO-StSt und VK in % des Alterssollwertes; Resistance = cmWS/l/min.

3.2.3 Verlaufskontrollen mit Hilfe der DLCO

3.2.3.1 DLCO vor und nach Lobektomie bei Bronchialkarzinomen

Bei 6 Patienten des obigen Kollektivs mit der bioptisch gesicherten Diagnose Bronchialkarzinom war es möglich, die Diffusionskapazität (Single-Breath und Steady-State) sowie die anderen Lungenfunktionsparameter vor und nach Operation des Karzinoms (Lobektomie) zu bestimmen.

Ergebnis:

	Vor OP		Nach OP		% Veränderung
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	
DLCO-SB (ml/min/mmHg)	15,6	($\pm$ 1,28)	12,8	($\pm$ 0,91)	- 18 %
DLCO-StSt (ml/min/mmHg)	14,3	($\pm$ 1,43)	12,2	($\pm$ 0,23)	- 14 %
VK (ml)	2261	($\pm$ 123)	2825	($\pm$ 361)	+ 25 %
TK (ml)	5454	($\pm$ 467)	5166	($\pm$ 405)	- 5 %
RV-SB (ml)	2185	($\pm$ 93)	1775	($\pm$ 341)	- 19 %
RV-StSt (ml)	2168	($\pm$ 81)	1505	($\pm$ 281)	- 30 %
FRC (ml)					
BODY	4711	($\pm$ 580)	4715	($\pm$ 368)	$\pm$ 0 %
He-SB	2850	($\pm$ 185)	2293	($\pm$ 341)	- 19 %

Die CO-Diffusionskapazität bei Bronchialkarzinomen ist nach Lobektomie sowohl im Single Breath als auch im Steady-State gegenüber dem Wert vor der Operation erniedrigt (- 18 % bzw. - 14 %).

Demgegenüber zeichnet sich bei fast unveränderter Totalkapazität eine deutliche Zunahme der Vitalkapazität (+ 25 %) ab.

Die mit der Heliumverdünnungsmethode bestimmten Residualvolumina und FRC-Werte werden deutlich geringer. Auffallend ist dabei der unveränderte FRC-Body-Wert.

3.2.3.2 Kasuistik

Mit den zwei nachfolgenden Fällen möchte ich zeigen, daß die Bestimmung der CO-Diffusionskapazität neben der diagnostischen Erfassung und Beurteilung des Schweregrades von Diffusionsstörungen auch für die Verlaufskontrolle von Therapieerfolgen eine sehr gute Hilfe leisten kann.

3.2.3.2.1 1.Fall: Morbus BOECK

Patient K.C., 38 Jahre, wurde im April 1972 wegen einer Hautsarkoidose, submaxillärer Lymphknotenschwellungen und Lungenveränderungen, die einem Stadium II entsprachen, stationär in unsere Klinik aufgenommen.

Die radiologischen Lungenveränderungen und Hauterscheinungen bildeten sich nach hochdosierter Kortikoidgabe zurück. Die Lungenfunktionsuntersuchungen, einschließlich der Compliance (210 ml/cm WS), waren damals normal.

Im Juli 1973 erfolgte ein Rezidiv der Halslymphknotenschwellung trotz weitergehender, aber reduzierter Kortikoid-Therapie. Dies machte einen erneuten Klinikaufenthalt erforderlich. Die Lungenfunktion einschließlich der Ergo-Spirometrie und des Sauerstoffpartialdruckes war normal. Nur die Bestimmung der DLCO deckte eine zunehmende Diffusionsstörung auf.

Eine Gegenüberstellung der DLCO-Werte zeigt folgendes Bild:

	April 72		Juli 73	
	Soll (ml/min/mmHg/qm)	Ist = % Soll	Ist = % Soll (ml/min/mmHg/qm)	
DLCO-SB/qm	17,32	18,53 = 107 %	12,47 = 72 %	
DLCO-StSt/qm	12,37	12,66 = 111 %	12,00 = 97 %	
VK/qm (ml)	2,24	2,51 = 112 %	2,42 = 108 %	

Zieht man die Befunde des Vorjahres heran, wird deutlich, daß eine signifikante Veränderung der Lungendiffusionskapazität vorliegt. Die DLCO war um 25 respektive 17 % gegenüber dem Vorjahreswert abgefallen, wobei die Vitalkapazität unverändert blieb. Erst die Verlaufskontrolle machte somit eine eindeutige Aussage über die Ausmaße der Diffusionsstörungen möglich.

Zu beachten ist ferner, daß die Diffusionsstörungen auch nach wesentlicher röntgenologischer Besserung erhalten blieben.

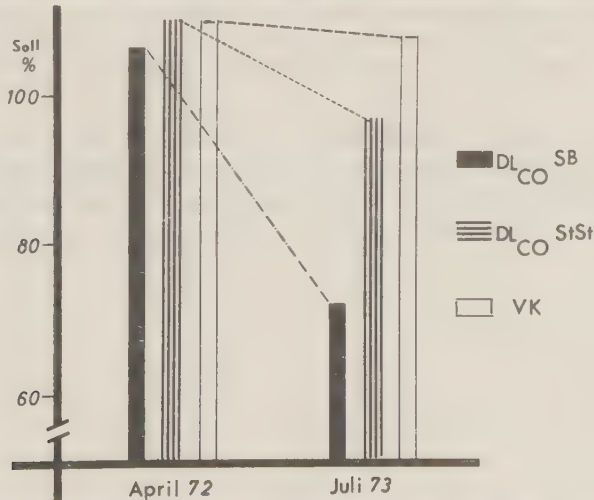


Abb.22: Verlaufskontrolle der DLCO und der VK bei einem Patienten mit Sarkoidose. Rezidiv im Juli 1973 nach Reduktion der Kortikoidtherapie.

3.2.3.2.2 2.Fall: Allergische Alveolitis

Patient K.R.: Es handelt sich hierbei um einen 64-jährigen Mann, der sich wegen Dyspnoe in unserer stationären Behandlung befand. Die Lungenfunktionsprüfung erbrachte neben einer mittelgradigen restriktiven Ventilationsstörung eine schwere Diffusionsstörung.

	27.11.	18.12.	2.2.	2.3.	4.5.	24.5.
DlCO-SB Ist (ml/min/mmHg/m ²)	8,08	9,45	11,7	13,5	16,0	16,7
= % Soll	54 %	63 %	78 %	90 %	107 %	125 %
VK Ist (l/m ²)	1,85	1,7	2,4	2,5	2,9	2,8
= % Soll	72 %	66 %	94 %	99 %	113 %	107 %

Tab.8: Die Diffusionskapazität im Single Breath und die Vitalkapazität während einer Verlaufskontrolle einer allergischen Alveolitis (Patient K.R.). Die Angabe der Werte erfolgte nach Berücksichtigung der Körperoberfläche, sowie in % des Sollwertes.

Bei der laufenden Kontrolle der Corticoidtherapie in unserem Lungenfunktionslabor fand sich eine deutliche Besserung der Restriktion, vor allem aber der Diffusionseinschränkung. Bei der Entlassung war die Lungenfunktion vollständig normal.

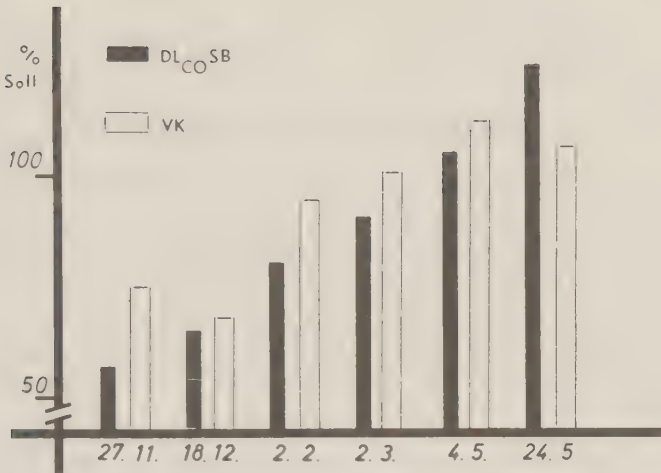


Abb.23: Verlaufskontrolle der Diffusionskapazität (Single-Breath Methode) und der Vitalkapazität (VK) bei einer allergischen Alveolitis.

4. Diskussion

4.1 Methode

4.1.1 Vor- und Nachteile der CO-Meßmethoden

Oggleich die Bestimmung der Sauerstoff-Diffusionskapazität mehr den physiologischen Bedingungen gerecht wird, hat sich im klinischen Lungenfunktionslabor die Messung der CO-Diffusionskapazität durchgesetzt.

Die Vorteile, die sich bei der Verwendung von CO zur Bestimmung der Diffusionskapazität ergeben, sind nach COMROE (20) folgende:

1. Die CO-Konzentration im venösen Blut ist, außer bei starken Rauchern, gleich Null. Sie braucht deshalb nicht gemessen zu werden.
2. Kohlenmonoxid hat eine extreme Affinität zu Hämoglobin (Hb). Sie ist 210 mal größer als die des Sauerstoffs. Deshalb erreicht man mit einer CO-Konzentration von 0,065 % eine Hämoglobinsättigung, die einer Sauerstoffsättigung von 14 % entspricht. Das Kohlenmonoxid wird chemisch an das Hämoglobin gebunden. Der CO-Partialdruck innerhalb des Erythrozyten kann somit Null gesetzt werden. Auch bei vorübergehender Unterbrechung der Lungendurchblutung geht der CO-Transfer ins Blut weiter.
3. Durch Multiplikation der DLCO mit dem Faktor 1,23 kann die Diffusionskapazität für Sauerstoff leicht berechnet werden.

MARKS (71) korrelierte die DLCO (Single-Breath als auch Steady-State Methode) mit der jeweiligen Sauerstoffdiffusionskapazität (DLO_2). Er fand für die Korrelation $DLCO-SB/DLO_2$ einen Korrelationsfaktor von 0,67 (p kleiner 0,01). Für die Korrelation $DLCO-StSt/DLO_2$ betrug der Korrelationsfaktor 0,76 (p kleiner 0,01).

Frühere Autoren wie LINDERHOLM (64) weisen bei langdauernden und oftmaliger Wiederholung der Messungen auf eine nicht zu vernachlässigende CO-Rückdiffusion hin. Mit Hilfe der modernen Gasanalysatoren war es möglich, die Konzentration des CO-Einatemgases bei gleicher Meßgenauigkeit zu senken und damit die Belastung für den Patienten zu verringern.

Heute werden bei Patienten nach der Single-Breath Messung max. 5 % Hb-CO gefunden. Nach 9-minütigen Messungen unter Steady-State Belastungs-Bedingungen hatten Patienten bei MARKS (71) durchschnittlich 8 % Hb-CO im Blut. Bei Rauchern werden diese Hb-CO Spiegel nach eigenen Beobachtungen noch um 50 % überschritten. Die CO-Aufnahme der menschlichen Lunge bleibt nach FILLEY (35) konstant, bis etwa $1/3$ des Hämoglobins mit Kohlenmonoxid abgesättigt ist.

Ein weiterer entscheidender Parameter für die CO-Aufnahme und damit für die Diffusionskapazität ist, wie die Untersuchungen von HILPERT (46) zeigten, der Hämoglobingehalt des Blutes. Entsprechend dem Hämoglobingehalt des Blutes nimmt die CO-Diffusionskapazität um 6,5 % pro Gramm-% Hb-Abweichung vom Normwert ab bzw. zu.

4.1.2 Single-Breath-Meßmethode

Die Single-Breath-Meßmethode zeichnet sich durch gute Reproduzierbarkeit, einfachen Programmablauf, relative Kürze und geringe Belastung für den Patienten aus. Sie eignet sich sehr gut für Routine- und Screeninguntersuchungen sowie zur Verlaufskontrolle.

4.1.2.1 Methodische Verbesserungen zur Korrektur von Fehlerquellen

a) Inspirationsvolumen

Wegen der engen Korrelation der DLCO-SB mit dem Alveolarvolumen ist es notwendig, maximale Inspirationsvolumina zu erhalten (s.u.).

Voraussetzung dafür ist eine intensive Mitarbeit des Patienten. Die Atemmanöver wurden deshalb mit dem Probanden vorher geübt. Er wurde angehalten, unmittelbar vor dem Einsatz für die Messung eine maximale In- und Expiration durchzuführen.

Mit Hilfe der gleichzeitigen Registrierung des Spirogrammes war die Atemmittellage sowie das Atemmanöver des Patienten genau zu kontrollieren. Dies diente als Grundlage zur späteren Berechnung der funktionellen Residualkapazität (FRC), die einen weiteren Anhalt für den Verteilungsraum der Gase ergibt.

b) Apnoezeit:

Mit verlängerter Apnoezeit verringert sich die DLCO-SB (FORSTER, 37). Zum Vergleich der Meßwerte ist es daher notwendig, die Apnoezeit konstant zu halten.

Nach ca. 3 bis 4 sec. kann mit einer annähernd vollständigen Durchmischung der Atemgase im Alveolarraum einer gesunden Lunge gerechnet werden (RIEPL et al., 87). Wir versuchten, eine Apnoezeit von 10 sec. zu erreichen, um etwaige geringgradige Verteilungsstörungen auszuschließen und homogene Belüftungsverhältnisse zu schaffen. Als Zeitpunkt für den Beginn der Diffusion wurde von uns der Moment angesehen, wo der Patient etwa $\frac{1}{3}$ seiner Vitalkapazität eingeatmet hatte.

Dabei gingen wir von der Überlegung aus, daß zu diesem Zeitpunkt der physiologische Totraum sicher ventiliert ist und damit der effektive Gasaustausch beginnt.

Dies deckt sich mit den Angaben von APTHORP (5), der diesen Zeitpunkt als den Beginn der "effective breath-holding time" definiert.

4.1.3 Steady-State-Methode

Die Bestimmung der CO-Diffusionskapazität mit der Steady-State Methode ist gegenüber der Single-Breath Methode meßtechnisch und zeitlich aufwendiger.

Ihr Vorteil liegt in der geringeren Störanfälligkeit. Sie kann auch bei nicht optimaler Patientenmitarbeit in Ruhe und unter Belastungsbedingungen durchgeführt werden.

4.1.3.1 Methodische Verbesserungen zur Korrektur von Fehlerquellen

a) Einwaschzeit:

Für die Steady-State Methode geben die meisten Autoren eine Einwaschzeit von 3 - 4 Minuten an, nach der die CO-Ausatemkonzentration konstante Werte erreicht. MAHLICH und Mitarbeiter (70) haben in ihrer Arbeit jedoch darauf hingewiesen, daß bei Patienten Steady-State-Bedingungen zum Teil erst nach 8 Minuten erreicht werden können. Dabei ist ein möglicher Anstieg des CO-Partialdruckes im Kapillarblut und damit eine mögliche Rückdiffusion ("backpressure") vor allem bei starken Rauchern nicht zu übersehen. Nach ihren Angaben läßt sich der CO-Partialdruck im Blut nach der Messung leicht aus der prozentualen CO-Sättigung des Hämoglobins berechnen:

$$P_{CO} \text{ (mmHg)} = \text{Hb-CO (\%)} / 192$$

In unserer Arbeit wurde die CO-Ausatemkonzentration während des Einwaschmanövers kontinuierlich mit dem x/y-Schreiber registriert (siehe Methodik).

Der Zeitpunkt des Einschwenkens der Kurve in ein Plateau wurde als Beginn der Steady-State-Bedingungen angesehen. Er konnte somit für jeden Patienten individuell bestimmt werden.

b) Alveolargasanalysen:

Die Genauigkeit der Alveolargasanalysen wird entscheidend vom Zeitpunkt der Probenentnahme während der Ausatmung bestimmt (OGILVIE et al., 79, BATES et al., 9).

Dies bedeutet, daß der gesamte Totraum und die Mischluft abgeatmet sein müssen, ehe die Probeentnahme beginnt. Das entspricht einem Viertel bis einem Drittel der pro Atemzug beförderten Luftmenge (FRUHMANN, 38).

Durch Einblendung der Sammelautomatik in die Abbildung der Atemvolumina am Oszilloskop konnten wir diesen Zeitpunkt den individuellen Gegebenheiten exakt anpassen und gegebenenfalls noch während der Messung korrigieren.

4.2 Normalwerte

4.2.1 Literaturvergleich der Mittelwerte

Beim Vergleich der von uns erhobenen Werte für die Diffusionskapazität an einem Normalkollektiv und den in der Literatur angegebenen Werten für die mittlere DLCO-SB und DLCO-StSt findet sich eine gute Übereinstimmung.

Differierende Angaben einzelner Autoren sind zum Teil auf verschiedene Modifikationen der Meßmethoden, zum Teil auf unterschiedliche Alters- und Geschlechtszusammensetzung der Kollektive zurückzuführen.

A. Single-Breath-Methode:

Autor	Jahr	DLCO (Mittelwert) (ml/min/mmHg)		n
OGILVIE	1956	27,1	(männl.)	11
		24,0	(weibl.)	8
GÄNSLER	1957	30,2		20
MARKS	1957	30,2	(s = 4,6)	12
LEWIS	1958	27,9		19
MC.GRATH	1959	28,9		39
KANAGAMI	1961	27,5		39
HAMER	1962	29,4	(s = 5,7)	25
COMROE	1968	25,0		
ANDERSON	1969	25,2		11
Eigene Werte	1974			
	männl.	29,4	(s = 6,1)	46
	weibl.	26,3	(s = 6,2)	11

B. Steady-State Methode

Autor	Jahr	DLCO (Mittelwert) (ml/min/mmHg)	n
FILLEY	1953	16,9	11
BATES	1955	17,6 (s = 5,0)	18
MARKS	1957	19,5 (s = 3,2)	9
FORSTER	1957	24,8	28
ANDERSON	1968	24,4 (s = 3,4)	17
Eigene Werte	1974		
männl.		22,6 (s = 4,4)	46
weibl.		17,4 (s = 4,3)	11

Tab.9: Literaturübersicht über die Mittelwerte der DLCO-SB u. DLCO-StSt von Normalkollektiven verschiedener Autoren (s = Standardabweichung, n = Anzahl der Probanden).

Die Reproduzierbarkeit der Meßwerte liegt mit durchschnittlich 5,3 % (s = 3,3) Abweichung vom Mittelwert pro Messung für die SB-Methode und 6,81 % (s = 3,7) für die StSt-Methode innerhalb der von OGILVIE (79) geforderten 10%-Grenze.

Bei weiblichen Normalpersonen (n = 11) wurden durchschnittlich 15 % niedrigere Werte für die DLCO-SB gemessen. Diese Ergebnisse decken sich mit den Angaben von SEIIER et al. (91) und OGILVIE (79). Letzterer führt dies auf eine verminderte funktionelle Residualkapazität (FRC) zurück. Von SEIIER et al. (91) wird ein kleineres Alveolarvolumen bei Frauen als Ursache dafür diskutiert.

Die DLCO-StSt ist bei Frauen im Mittel um 10 % geringer als bei Männern.

Die im Rahmen dieser Untersuchung ermittelten Normwerte für lungengesunde Raucher sind übereinstimmend mit den Ergebnissen von ANDERSON und SHEPHARD (3) um ca. 10 % gegenüber den Nichtrauchern erniedrigt.

Eine Einschränkung anderer Lungenfunktionsparameter konnte nicht nachgewiesen werden.

Es liegt nahe, daß bei Rauchern der vermehrte Hb-CO-Gehalt des Blutes eine Abnahme des alveolo-kapillären Druckgradienten und damit eine Verminderung der DLCO bewirkt (TECULESCU et al., 1961). Auch Veränderungen an den Lungenkapillaren als Ursache dafür sind denkbar.

4.2.2 Literaturvergleich der pro Körperoberfläche berechneten Mittelwerte

Eine Mehrzahl von Veröffentlichungen weist auf einen engen Zusammenhang der DLCO mit konstitutionellen Faktoren, wie etwa Größe und Gewicht der Patienten, hin (ANDERSON et al., 3, BURROWS et al., 16, MC GRATH et al., 42). Um diese Faktoren in etwa zu berücksichtigen, wurden die Meßwerte entsprechend den Angaben von BURROWS (16) auf die Körperoberfläche bezogen.

Auch hier fanden wir eine gute Übereinstimmung mit den pro Körperoberfläche berechneten Normalwertangaben der anderen Autoren.

A) Single-Breath Methode

Autor	Jahr	DLCO (Mittelwert) (ml/min/mmHg/m ²)	n
OGILVIE	1956	18,8 (s = 3,9)	11
MARKS	1957	16,5 (s = 2,0)	13
MC.GRATH	1959	16,1	
BURROWS	1961	15,5 (s = 5,8)	41
Eigene Werte	1974		
	männl.	16,8 (s = 3,8)	46
	weibl.	15,7 (s = 3,9)	11

B) Steady-State Methode

Autor	Jahr	DLCO (Mittelwert) (ml/min/mmHg/m ²)	n
MARKS	1957	10,5 (s = 1,7)	13
DONEVAN	1959	12,2 (s = 3,2)	8
MC.CREDIE	1964	15,0 (s = 2,8)	15
MAHLICH	1974	9,8 (s = 7,7)	28
Eigene Werte	1974		
	männl.	12,0 (s = 3,2)	46
	weibl.	11,7 (s = 2,9)	11

4.2.3 Altersabhängigkeit der DLCO

Während eine Altersabhängigkeit von früheren Autoren wie KROGH (60), FORSTER (36) und OGILVIE (79) für die Diffusionskapazität verneint wird, lassen jüngere Untersuchungen, vor allem an größeren Kollektiven und mit standardisierten Meßmethoden, für die DLCO-SB eine eindeutige Abnahme mit dem Alter erkennen (BURROWS et al., 16, KANAGAMI et al., 55, ANDERSON et al., 3). Obgleich BATES (10) für die Steady-State Diffusionskapazität keine Beziehung zum Alter fand, zeigte sich bei unseren Untersuchungen, ähnlich den Ergebnissen von DONEVAN (30), eine gute Korrelation zwischen der Abnahme der DLCO-StSt Ruhewerten und dem Alter. Allerdings wurde bei unseren Messungen auf konstante Ruheatmung, d.h. konstante Atemzugsvolumina geachtet.

Unsere pro Körperoberfläche berechneten Werte für die DLCO zeigen eine lineare Regression mit dem Alter, wobei die Korrelationen von 0,767 für die Single-Breath Methode und 0,707 für die Steady-State Methode mit einem p kleiner 0,001 hochsignifikant waren.

Diese Ergebnisse stimmen gut mit den Angaben anderer Autoren überein, wobei wiederum Unterschiede in der Durchführung der Messungen und in der Zusammensetzung der Normalkollektive - zum Großteil handelt es sich um gemischte Kollektive - zu berücksichtigen sind.

Auch ist darauf hinzuweisen, daß die Kollektive in den Altersgruppen über 60 Jahren nicht besetzt sind und damit keine eindeutigen Aussagen für diese Altersgruppen gemacht werden können.

Literaturvergleich der Regressionsgleichungen

DICO-SB Werte

Autor	DICO-SB = (ml/min/mmHg)	A
BURROWS	$15,5 \times KO - 0,238 \times \text{Alter} + 6,8$	25,1
MC.GRATH	$24,4 \times KO - 0,289 \times \text{Alter} - 3,4$	28,9
KANAGAMI	$(24,85 - 0,225 \times \text{Alter}) \times KO$	28,5
ANDERSON	$13,3 - 0,224 \times \text{Alter} + 0,247$ $\times \text{Gewicht (pound)}$	22,8
TECULESCU	$9,6 \times KO - 0,368 \times \text{Alter} + 29,7$	27,1
Eigene Ergebnisse	$(28,2 - 0,310 \times \text{Alter}) \times KO$	28,4

Tab.10: Gegenüberstellung der Altersregression für die DICO-SB. Die Werte in Spalte A beziehen sich auf eine männliche Normalperson von $1,8 \text{ m}^2$ Körperoberfläche (KO), 75 kg Gewicht und 40 Jahren.

Für die DICO-StSt fanden sich in der Literatur keine vergleichbaren Regressionsgleichungen. Die Untersuchungen von DONEVAN (30) zeigen nur die Abnahme der DICO-StSt für die Mittelwerte verschiedener Altersgruppen.

BURROWS (16) führt die physiologische Abnahme der Diffusionskapazität im Alter auf degenerative Prozesse des Lungengewebes und der Gefäße zurück. Er erklärt die unterschiedlichen Ergebnisse der verschiedenen Autoren unter anderem mit individuellen Alterungsprozessen der Lungenstrukturen. Auf Grund von Einzelbeobachtungen weit über die Durchschnittsnorm erhöhter DLCO-Werte im Alter prägt er für dieses Phänomen den Begriff der "physiologischen Jugend" ("physiologically young persons").

ANDERSON (3) sieht ebenfalls in altersbedingten Membranverdichtungen im Bereich der Alveolen und Kapillaren die Ursachen der Altersregression der Diffusionskapazität. Dazu kommen seiner Meinung nach noch degenerative Prozesse an der Atemmuskulatur, die zu einer Verminderung der Atemvolumina führen. Dies bestätigen auch unsere Messungen über die Regression der pro Körperoberfläche berechneten Vitalkapazität. Eine weitere Einschränkung der DLCO im Alter ist nach ANDERSON auf eine verminderte Lungendurchblutung im Alter zurückzuführen. Er weist allerdings darauf hin, daß eine verminderte Kapillardurchblutung nicht mit einer verminderten Gesamtdurchblutung der Lunge (= vermindertes Herzminutenvolumen) einhergehen muß.

Deshalb bestimmte HAMER (44), entsprechend der Formel von ROUGHTON (88), die Alterskorrelation sowohl für den Membrananteil (D_M) als auch für den Kapillaranteil (ΘV_C). Er konnte nur für den Membrananteil eine signifikante Korrelation zum Alter finden. Die Beobachtungen über die Veränderungen des Kapillarovolumens waren zu variabel, als daß sie eine eindeutige Aussage zuließen.

DONEVAN (30) führt den geringeren Steigerungszuwachs der DLCO bei Belastung von älteren Probanden in erster Linie auf ein vermindertes Kapillarovolumen zurück.

Für die klinische Befundung von Alterssollwerten halten wir in Übereinstimmung mit dem Schrifttum Abweichungen jenseits des 1 Sigma Bereiches für kontrollbedürftig und jenseits der 2 Sigma Grenze als pathologisch.

4.2.4 Gegenüberstellung der beiden Meßmethoden

Bei der Gegenüberstellung der DLCO Single-Breath und Steady-State Werte in Ruhe zeigte sich, daß die StSt-Absolutwerte nur durchschnittlich 67 % des SB-Wertes betragen. Für die pro Körperoberfläche bezogenen Meßwerte waren es 70 %. Dies entspricht den Erfahrungen anderer Autoren, wobei über das Ausmaß der Differenzen, entsprechend den verschiedenen Modifikationen der Methode, unterschiedliche Auffassungen herrschen.

So beträgt nach ANDERSON (3) der StSt-Wert im Schnitt 93 % des SB-Wertes, nach APTHORP (5) 75 %, und CADI-GAN (17) findet bei demselben Vergleich die StSt-Werte auf 63 % der SB-Werte erniedrigt. Die Autoren führen diesen Unterschied auf das erhöhte Alveolarvolumen bei der Single-Breath Messung zurück.

Über das Ausmaß der Korrelation von DLCO-SB und Alveolarvolumen herrschen ebenfalls unterschiedliche Auffassungen.

OGILVIE (79) findet bei einer Zunahme des Alveolarvolumens von rund 50 % nur einen Anstieg der DLCO-SB von durchschnittlich 9 %, doch sind diese Untersuchungen nicht als statistisch relevant anzusehen, da es sich um ein relativ kleines Kollektiv ($n = 9$) handelt und die Werte extrem streuen (von - 16 % bis + 24 %).

Autoren wie KROGH (60), MARSHALL (72), KANAGAMI et al., (55), MARKS et al., (71), CUGELL et al., (24) und MAC GRATH et al., (42), weisen auf eine wesentlich ausgeprägtere Abhängigkeit der DLCO-SB vom Alveolarvolumen hin. MARSHALL (72) beschreibt bei einer durchschnittlichen Zunahme des Alveolarvolumens von 56 % eine Zunahme der DLCO-SB von 24 %, nach MAC GRATH (42) vergrößert sich der SB-Wert um 31 % beim Übergang der Inspirationsvolumina in der Größe des FRC-Volumens auf maximale Vitalkapazität. Bei ähnlichen Untersuchungen findet MARKS eine Zunahme der DLCO-SB bis zu 50 %.

Übereinstimmend weisen diese Autoren darauf hin, daß entsprechend den theoretischen Überlegungen mit vergrößertem Atemvolumen die für die Diffusion zur Verfügung stehende Austauschoberfläche vergrößert wird.

Für die Steady-State Messung zeigte APHORP (5), daß durch Hyperventilation die SB-Werte erreicht werden können. Entscheidend dabei ist jedoch nicht die Atemfrequenz, sondern die Zunahme der Atemzugsvolumina. In umgekehrter Weise fand er, daß die Single-Breath und Steady-State Werte gut miteinander übereinstimmen, wenn die Versuchspersonen nicht maximal, sondern nur bis zur Atemmittellage inspirierten. Dies bestätigten auch die Untersuchungen von CUGELL (24) und MARKS (71).

MILLER und JOHNSON (75) untersuchten in Anlehnung an das Verfahren von ROUGHTON (88) die unterschiedlichen Veränderungen der einzelnen Komponenten der Diffusionskapazität. Sie konnten beweisen, daß eine Vergrößerung des Alveolarvolumens zwangsläufig zu einer Erhöhung der Membrankomponente der Diffusionskapazität führt. Der Zuwachs korreliert eng mit der mathematischen Oberflächenvergrößerung. Das Kapillarovolumen ändert sich bei der reinen Volumenzunahme nur unwesentlich. Eine gleichzeitige Steigerung des Kapillarovolumens und damit eine weitere Steigerung der DLCO ist durch eine gleichzeitige Belastung zu erreichen (ANDERSON, 2).

JOHNSON et al. (54) versuchten den Zusammenhang zwischen Lungendurchblutung und Diffusionskapazität durch gleichzeitige Bestimmung beider Parameter zu klären. Ihre Beobachtungen zeigten, daß eine reine Drucksteigerung des Pulmonalisdruckes bzw. ein erhöhtes Herzminutenvolumen ohne Veränderung der alveolären Ventilation zu keiner signifikanten Erhöhung der DLCO-SB oder StSt führt.

RIEPL und HILPERT (87) untersuchten den Einfluß funktioneller Inhomogenitäten auf die Bestimmungsmethoden der CO-Diffusionskapazität. Auf den Einfluß dieser Faktoren war schon relativ früh von FORSTER (36) hingewiesen worden. Es handelt sich dabei im wesentlichen um drei Faktoren:

- a) Verteilungsstörungen der alveolaren Ventilation der Meßgase,
- b) unterschiedliche Verteilung der Diffusionskapazität innerhalb des Alveolarvolumens,
- c) Verteilungsstörungen im Bezug auf die Lungendurchblutung.

Die Autoren fanden, daß bei maximaler Inspiration das Verhältnis der mit der Single-Breath He-Verdünnungsmethode gefundenen Alveolarvolumina zu den ganzkörperplethysmographisch gefundenen Werten 1,05 ist. Daraus kann geschlossen werden, daß die bei der SB-Methode berechneten Alveolarvolumina den wirklichen entsprechen.

Während der Durchmischungszeit entstehen in den Lungen verschiedene Kompartemente mit multiexponentieller CO₂-Abnahme. Nach einer Durchmischungszeit von etwa 3 sec. kann die Lunge als einheitlicher Diffusionsraum angesehen werden.

Der Anstieg der DLCO bei Belastung zeigt keine lineare Korrelation zum Herzzeitvolumen. Eine Steigerung der Belastung von Ruhe auf 75 Watt mit einer Zunahme des Herzminutenvolumens von 5 auf 7,5 l/min führt zu einem Zuwachs der DLCO um 8,11 %. Eine weitere Erhöhung der Belastung auf 125 Watt steigert zwar das Herzminutenvolumen auf 14,4 l/min, der Anstieg der DLCO beträgt aber nur 2,11 %.

Die Autoren führen den Zuwachs der DLCO in der ersten Belastungsstufe vor allem auf einen Homogenitätsgewinn der Ventilation und Perfusion zurück. Die Zunahme der DLCO in der 2. Belastungsstufe ist vor allem in der vermehrten Lungendurchblutung zu suchen. Als Maximalwert für optimale Diffusionswerte wird eine Belastungssteigerung auf Lungendurchblutungswerte von 15 l/min angegeben.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die DLCO-SB in Ruhe bei optimaler Inspiration ein Maß für die maximale Diffusionskapazität darstellt (MARKS, 71). Demgegenüber repräsentiert die DLCO-StSt in Ruhe nach BATES (10) die Diffusionskapazität der bevorzugt ventilierten Bezirke.

Von klinischer Bedeutung ist, daß mit beiden Meßmethoden ein Summationseffekt von verminderter Diffusion und gestörtem Ventilations-Perfusionsverhältnis erfaßt wird.

anhand
4.2.5 Gegenüberstellung der Altersabnahme beider Meßmethoden

Bei der Gegenüberstellung der Single-Breath und Steady-State Meßwerte fällt auf, daß mit fortschreitendem Alter die Differenz der beiden Werte im Mittel signifikant geringer wird.

Altersgruppe:	20 - 30	30 - 40	40 - 50	50 - 60	Jahre
n	10	11	12	6	
Mittelwert DLCO	8,1	6,5	4,5	3,6	
Differenz					
$\pm$ s	1,6	2,0	1,7	1,5	

Tab.10: Differenz der DLCO-SB und DLCO-StSt Mittelwerte (ml/min/mmHg/m²) bei verschiedenen Altersgruppen (s = Standardabweichung)

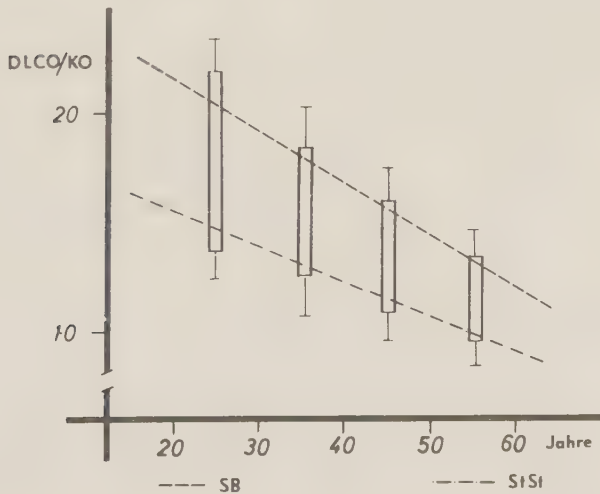


Abb.24: Differenz der DLCO-SB und DLCO-StSt Mittelwerte verschiedener Altersgruppen.

DLCO = ml/min/mmHg/m² Alter = Jahre

Die Altersregression der Single-Breath Werte ist stärker als die der Steady-State Werte (Steigung der Regressionsgeraden $SB = - 0,310$ gegenüber $StSt = - 0,235$). Ähnliche Beobachtungen liegen von DONEVAN (30) vor, der die von ihm erhaltene Altersregression der StSt-Meßergebnisse mit den Single-Breath Befunden anderer Autoren verglich.

Eine Erklärung für dieses Phänomen war in der Literatur nicht zu finden.

Berücksichtigt man die oben angeführten Parameter, die beide Meßmethoden verschieden stark beeinflussen, so bieten sich folgende Erklärungen an:

1. Die Vitalkapazität wird mit fortschreitendem Alter geringer, AMREIN (1), BÜHLMANN (14). Die enge Korrelation der Single-Breath Werte mit der Vitalkapazität (siehe eigene Ergebnisse) findet hier ihren wesentlich ausgeprägteren Niederschlag als bei der Steady-State Methode.
2. Mit zunehmendem Umbau des Lungengewebes im Sinne des "Altersemphysems" wird die für optimale Diffusionsvorgänge zur Verfügung stehende Diffusionsoberfläche vermindert. Dies beeinflußt ebenfalls in weit stärkerem Ausmaße die unter maximalen Inspirationsbedingungen gemessene DLCO-SB als die DLCO-StSt.
3. Die degenerativen Veränderungen des pulmonalen Gefäßsystems mit fortschreitendem Alter führen zu einer Verminderung des Kapillarbettes und damit zu einem verringerten optimalen Perfusions-Ventilations-Verhältnis. Dies findet umso mehr seinen Niederschlag bei der Single-Breath Methode, da der maximalen Ventilation keine adäquate Perfusion mehr gegenübersteht.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß mit fortschreitendem Alter die ventilatorischen und perfusorischen Reserven der Lunge geringer werden. Dies erklärt wohl die wesentlich deutlichere Altersabnahme der unter maximalen Inspirationsbedingungen gemessenen Single-Breath Diffusionskapazität gegenüber den Steady-State Ruhewerten.

4.3 Die Diffusionskapazität bei verschiedenen Lungen- erkrankungen

Nach COMROE (20) kann die Diffusionsstrecke der menschlichen Lunge durch folgende pathologische Prozesse verändert sein:

1. Die Alveolar- und Kapillarwand ist durch fibrotischen Umbau oder durch Zellvermehrung verdickt.
2. Die Zellmembranen sind durch ödematöse Verquellung oder Exsudat voneinander getrennt.
3. Es besteht ein intraalveoläres Exsudat oder Ödem.
4. Die interkapilläre Diffusionsstrecke ist bei Dilatation der Kapillaren verlängert.
5. Membran oder Form der Erythrozyten sind verändert.

Darüber hinaus haben aber noch weitere Lungenfunktionsstörungen entscheidenden Einfluß auf den Gasaustausch:

- a) Ventilationsstörungen,
- b) regionale Perfusionsstörungen, z.B. als Folge von Embolien,
- c) Veränderungen der gesamten Lungenkapillardurchblutung.

Die Lungenfunktionsmeßgröße Diffusionskapazität allein erlaubt daher keine sichere Aussage darüber, ob es sich nur um eine Beeinträchtigung der Diffusion handelt. Sie stellt vielmehr ein umfassendes Maß für die Effektivität des Gasaustausches der menschlichen Lunge dar. Ein spezifischer Aussagewert kommt ihr erst unter Berücksichtigung weiterer Lungenfunktionsparameter zu.

Der für einen mehr oder weniger klinischen Symptomenkomplex eingeführte Begriff des "alveolo-kapillären Block Syndroms" als Ursache einer eingeschränkten Diffusionskapazität geht in erster Linie auf histologische Untersuchungen zurück, wobei die Verdichtung der Alveolarsepten das dominierende morphologische Substrat ist. Diese Veränderungen beeinflussen ohne Zweifel entscheidend das Diffusionsverhalten der Gase. Es müssen hier aber auch strukturelle und funktionelle Veränderungen in der Lunge berücksichtigt werden, die eng mit den obigen verknüpft sind, wie das Fehlen von alveolären Strukturen, Minderdurchblutung und atelektatische Bezirke.

Als weiteres besteht die Möglichkeit der Diffusions-einschränkung auf dem Boden einer verminderten Austauschoberfläche (Bsp. Resektion) oder vermindertem Kapillarblutvolumen (Ischämie).

BURROWS (16) hält es für sinnvoll, bei erniedrigter DLCO dann vom klinischen Syndrom eines "alveolo-kapillären Blocks" als dem Endzustand eines destruktiven Prozesses in der Lunge zu sprechen, wenn die Obstruktion der Atemwege oder die Hypoventilation nicht im Vordergrund steht.

Dieser Prozeß wird im Endzustand nach FORSTER (37) von einer Sauerstoffuntersättigung begleitet, die nicht auf Shunts beruht.

4.3.1 Lungenfibrosen

Der Umbau des Lungengewebes bei Fibrosen, etwa der Sklerodermie, beim Lupus erythematodes, dem HAMMAN-RICH-Syndrom, aber auch nach langdauernder Verabreichung von Diphenylhydantoin und nach Busulfan führt zu Diffusionsstörungen auf dem Boden von histologischen Verdichtungen im Bereich der Basalmembran.

Bei diesen Patienten ist der Gasaustausch der Lunge in weit größerem Maße eingeschränkt, als dies die Bestimmung der Lungenvolumina oder des kapillären Sauerstoffpartialdruckes vermuten läßt.

Unsere Patienten mit dem röntgenologischen Hinweis auf eine Lungenfibrose hatten signifikante Einschränkungen der Single-Breath und Steady-State Diffusionskapazität. Dies entspricht den Erfahrungen anderer Autoren.

FRUHMANN (40) findet bei Patienten mit Lungenfibrosen eine durchschnittliche Erniedrigung der DLO_2 auf 57 % des Mittelwertes eines vergleichbaren Normalkollektivs.

KANAGAMI (55) beschreibt bei 9 Fällen schwerster interstitieller Lungenfibrose eine Erniedrigung der $DLCO-SB$ auf durchschnittlich 59 % des Solls, wobei die Vitalkapazität nur auf 78 % eingeschränkt war.

Eine Korrelation zwischen dem röntgenologischen Ausmaß der Fibrose und dem Schweregrad der Diffusions-einschränkung läßt sich nicht finden (PODLESCH et al., 84). Jedoch gehen die Einschränkungen, die mit der Bestimmung der $DLCO$ erfaßt werden, in vielen Fällen den klinischen und röntgenologischen Befunden voraus.

DAUM (25/26) untersuchte die Veränderungen der Diffusionskapazität der Membranen (DM) und des Kapillarblutvolumens (VC) bei Lungenfibrosen. Er fand in Übereinstimmung mit anderen Autoren, daß die DM deutlicher erniedrigt ist als das Kapillarblutvolumen. Nach seinen weiteren Untersuchungen läßt sich eine primäre Lungenfibrose, etwa beim HAMMAN-RICH-Syndrom von einem sekundär fibrotischen Prozeß, etwa im Sinne der degenerativen Altersveränderungen beim Emphysem, dadurch unterscheiden, daß

- a) bei der primären Fibrose die Diffusionskapazität der Membranen vermindert, das Kapillarblutvolumen jedoch annähernd normal ist,
- b) bei der sekundären Fibrose die Membrankomponente sich im unteren Normbereich bewegt, das Kapillarbett aber eindeutig verringert ist.

Neben dieser Differenzierungsmöglichkeit kommt nach seinen Angaben der DLCO auch prognostische Bedeutung zu, vor allem, wenn Verlaufskontrollen vorliegen.

Die Veränderungen der Diffusionskapazität finden sowohl in den Meßergebnissen mit der Single-Breath Methode als auch im Steady-State Verfahren bei Lungenfibrosen ihren eindeutigen Niederschlag. Nach unseren Erfahrungen sind die Einschränkungen der DLCO-SB am ausgeprägtesten, da die Patienten bei der StSt-Messung die verminderte CO-Aufnahme durch Hyperventilation noch teilweise kompensieren.

Mit Hilfe der CO-Diffusionskapazität lassen sich bei interstitiellen Lungenveränderungen im Sinne einer Fibrose noch vor dem Auftreten röntgenologischer Veränderungen Befunde über die Einschränkung des Gasaustausches erheben.

4.3.2 Sarkoidose (Morbus BOECK)

Bei der Sarkoidose besteht in einem Großteil der Fälle eine Diskrepanz zwischen dem röntgenologischen Befund und einer Einschränkung der klassischen Lungenfunktionsparameter (SWANBORG et al., 99, FRUHMANN u. SPECHT, 41).

Die beruht vor allem darauf, daß einerseits geringgradige granulomatöse Veränderungen im Bereich der Bronchien zu massiven Störungen des Gasaustausches führen können. Andererseits haben röntgenologisch imponierende Lungenveränderungen oft nur geringe Auswirkungen auf die Lungenfunktion (TING und WILLIAMS, 105). Die Bestimmung der Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid wird allgemein in der Literatur als der empfindlichste Parameter zur Beurteilung einer eingeschränkten Lungenfunktion bei Sarkoidose herangezogen (MARSHALL et al., 73, STONE et al., 98, RENZI und DUTTON, 86).

Die beiden letzten Autoren finden in ihrem Patientengut (n = 44) folgende Einschränkung der DLCO-StSt in Zuordnung zur röntgenologischen Stadieneinteilung:

Stadium	I	II a	II b	II c
DLCO-StSt (% Soll)	68 ± 4,9	81 ± 10,1	74 ± 6,9	64 ± 10,0

Tab.11: DLCO-StSt in % des Alterssollwertes bei Sarkoidose entsprechend den röntgenologischen Stadien (RENTI und DUTTON 1974)

Dies deckt sich mit unseren Ergebnissen (außer für die Gruppe I), wobei zu berücksichtigen ist, daß das Stadium II c entsprechend einer anderen Stadieneinteilung unserem Stadium III entspricht.

Unsere Untersuchungen zeigen deutlich, daß die Einschränkungen der DLCO-SB und DLCO-StSt im Stadium II mit keinem anderen Lungenfunktionsparameter korreliert. Im Stadium III stehen der Abnahme der Diffusionskapazität entsprechende restriktive Veränderungen gegenüber. Die DLCO-SB Werte sind in allen 3 Stadien niedriger als die DLCO-StSt Werte.

Für die Sarkoidose werden 3 verschiedene Arten von Lungenveränderungen angegeben.

- a) perivaskuläre Prozesse,
- b) alveoläre und interstitielle Umbauerscheinungen
im Sinne einer Fibrosierung,
- c) vorwiegend peribronchiale Veränderungen.

Die Veränderungen bei a) und b) finden in erster Linie ihren Niederschlag in der erniedrigten DLCO. Dazu kommen in einem Teil der Fälle restriktive Befunde sowie eine verminderte Elastizität der Lunge (Compliance). Bei vorwiegend peribronchialen Veränderungen findet sich eine Erhöhung des Atemwegswiderstandes (Obstruktion).

Von SHARMA et al. (93) wird die CO-Diffusionskapazität als entscheidender Lungenfunktionsparameter für die Indikation einer Steroidtherapie herangezogen.

Nach seinen Ausführungen sind vor allem schwere Verläufe der Sarkoidose, mit einer Erniedrigung der DLCO unter 65 % des Alterssollwertes, für eine Steroidtherapie erfolgversprechend.

Im Falle unserer Kasuistik war die DLCO-SB der einzige objektivierbare Lungenfunktionsparameter, der einen Hinweis auf ein Rezidiv des Prozesses nach Absetzen der Corticoidtherapie lieferte.

In die Bestimmung der DLCO gehen sowohl restriktive Ventilationsstörungen als auch Membranveränderungen durch Entzündung und interstitielle Fibrosierung ein. Sie ist damit der empfindlichste Parameter für die Beurteilung von Gasaustauschstörungen bei der Sarkoidose.

4.3.3 Bronchialkarzinom

Beim Bronchialkarzinom ist die Einschränkung der Lungenfunktion, vor allem der Diffusionskapazität, abhängig von der Lokalisation und dem Ausmaß der neoplastischen Lungenveränderungen.

Beim zentralen Typ des Bronchialkarzinoms steht die Bronchiallumeneinengung und damit die inhomogene Ventilation mit einer gleichzeitigen Verminderung der Pulmonalisstrombahn im Vordergrund. Beide Prozesse führen zu einer Erniedrigung der CO-Diffusionskapazität (KANAGAMI, 55).

Beim peripheren Typ des Bronchialkarzinoms sind diese Erscheinungen weniger ausgeprägt. Erst im weiteren Verlauf führt die Metastasierung und Ausdehnung des Tumors zu den oben beschriebenen Funktionsausfällen.

Eine sichere Aussage über die Signifikanz der DLCO beim Bronchialkarzinom läßt unser Krankengut wegen der starken Streuung sowohl der Single-Breath als auch Steady-State Meßwerte nicht zu. Dies ist auf die geringe Anzahl der Fälle und dem unterschiedlichen Schweregrad zurückzuführen.

Im Mittel ist die DLCO-SB jedoch auch für diese Krankheitsgruppe gegenüber der Norm erniedrigt, sie liegt aber noch innerhalb des 1 Sigma Bereiches. Die Steady-State Werte zeigen keine auffallende Veränderung.

Ähnliche Beobachtungen liegen von BURROWS (16) vor.

Interessant ist die Abnahme der DLCO bei Patienten mit Bronchialkarzinom nach Lobektomie. Sowohl die DLCO-SB als auch DLCO-StSt sind nach der Operation gegenüber dem Vorbefund vermindert.

Wir führen die Abnahme der DLCO trotz verbesserter Ventilation auf eine Verminderung der Austausch-
oberfläche und eine Reduktion des Kapillarovolumens nach Lobektomie zurück. Die annähernd gleichbleibende Totalkapazität legt die Annahme nahe, daß die mit der He-Verdünnungsmethode berechneten Werte vor der Operation wegen ventilatorischer Inhomogenitäten oder mangelhafter Mitarbeit der Patienten falsch zu niedrig bestimmt werden.

4.3.4 Mitralstenosen und Lungenembolien

Über die Einschränkung der Lungenfunktion bei Mitralstenosen, insbesondere über die Veränderungen der Diffusionskapazität, finden sich in der Literatur unterschiedliche Angaben.

Die DLCO-Werte für Mitralstenosen verschiedenen Schweregrades bei BATES (10) und HAMER (44) entsprechen den Vergleichskollektiven von Normalpersonen. MAC INTOSH und Mitarbeiter (52) finden dagegen eine Abnahme der DLCO bei schweren Formen dieses Krankheitsbildes.

Wir konnten bei unseren Patienten mit Mitralstenosen (Schweregrad III und IV) eine eindeutige Verminderung der DLCO im Single Breath und Steady-State nachweisen. Auffällig ist dabei die wesentlich ausgeprägtere Einschränkung der DLCO-SB gegenüber den StSt-Werten. Wir führen dies, in Anlehnung an unsere Ergebnisse bei den Lungenfibrosen, auf eine kompensatorische Hyperventilation bei der Steady-State-Messung zurück. MAC INTOSH weist in seiner Arbeit auf die zwei Ursachen hin, die bei der Mitralstenose zu einer Veränderung der DLCO führen können:

- a) Rarifizierung des Kapillarbettes,
- b) Umbau des Lungengewebes auf dem Boden der chronischen Stauungslunge.

So finden JEBAVY et al. (53) bei leichten Formen der Mitralstenose mit nur kurzem Krankheitsverlauf eine geringgradige Verminderung der DLCO in Ruhe. Bei Belastung werden die Normalwerte erreicht.

Demgegenüber beschreibt MAC INTOSH (52) bei Patienten mit langen und schweren Verläufen der Mitralstenose eindeutig erniedrigte DLCO-Werte, die sich auch nach der operativen Korrektur (Komissurotomie) nicht wesentlich bessern.

Das Ausmaß der Diffusionseinschränkung bei der Mitralstenose ist somit eng mit der Dauer des Verlaufes und der strukturellen Fixierung des pulmonalen Hochdrucks korreliert.

Dies bestätigen auch die Untersuchungen von BURGESS (15) an Patienten mit pulmonalen Durchflußstörungen. Nach seinen Ergebnissen haben Patienten mit pulmonaler Einflußstauung (Pulmonalstenosen) und Patienten mit erhöhtem pulmonalem Gefäßwiderstand signifikant verminderte DLCO-SB und DLCO-StSt Werte.

Bei Patienten mit vermehrter Pulmonaldurchblutung findet er in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von KIMBALL (59) eine Zunahme der DLCO-SB und DLCO-StSt.

Die obigen Ausführungen legen den Schluß nahe, daß mit der Bestimmung der CO-Diffusionskapazität frühzeitig Umbauerscheinungen der Lunge, im Sinne einer Fibrosierung und Gefäßsklerose, erfaßt werden können.

Über die Abnahme der Diffusionskapazität bei Lungenembolien finden sich in der Literatur nur spärliche Angaben (BURGESS et al., 15, MAC ILROY et al., 50, COLP et al., 23, DAUM, 27).

Wir fanden bei unseren Patienten mit dem klinischen und röntgenologischen Bild einer schweren Lungenembolie 3 bis 4 Wochen nach dem Ereignis eine deutliche Einschränkung der DLCO-SB sowie eine geringgradige Verminderung der DLCO-StSt.

Für die Verminderung der DLCO bei Lungenembolien, vor allem im Single-Breath, sind wohl in erster Linie Veränderungen des Perfusions-Ventilations-Verhältnisses auf dem Boden der kapillären Gefäßreduktion verantwortlich zu machen.

4.3.5 Obstruktive Lungenerkrankungen

Obstruktionen der Atemwege führen zu unterschiedlicher Belüftung und damit zu einer unterschiedlichen Verteilung der Atemgase innerhalb der einzelnen Lungenbezirke. Diese ventilatorischen Inhomogenitäten haben auch einen ausgeprägten Einfluß auf die CO-Diffusionskapazität (MITTMAN, 76).

Wir fanden bei unseren Patienten mit chronischen obstruktiven Lungenerkrankungen eine Abnahme der Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid sowohl mit der Single-Breath als auch mit der Steady-State Methode. Diese Abnahme war mit der Zunahme des Atemwegswiderstandes zu korrelieren (siehe S.63). Entsprechende Beobachtungen liegen von MACKLEM et al. (69) vor, der ebenfalls eine Abnahme der DLCO-StSt in Ruhe mit steigendem Atemwegswiderstand (Resistance) beschreibt. Er wies nach, daß mit fortschreitender Dauer der Erkrankung die emphysematischen Lungenveränderungen für die eingeschränkte DLCO-StSt verantwortlich zu machen sind.

KANAGAMI (55) geht in seinen Ausführungen soweit, daß er mit Hilfe der Bestimmung der Diffusionskapazität (StSt-Methode) versucht, zwischen reinem Asthma und Emphysem zu differenzieren. Er weist darauf hin, daß entsprechend den theoretischen Überlegungen die CO-Diffusionskapazität beim Lungenemphysem wegen der reduzierten Oberfläche und dem ungünstigeren Ventilations-Perfusionsverhältnis, auf dem Boden eines Parenchym- und Kapillarschadens, vermindert sein muß. Bei der reinen Bronchialobstruktion sind diese Voraussetzungen zum Teil nicht gegeben.

Dagegen ist einzuwenden, daß auch bei rein obstruktiven Lungenerkrankungen häufig erniedrigte Werte für die Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität gefunden werden. Vor allem zeigen die Werte eine starke Streuung.

In erster Linie beruht dies auf Meßungenauigkeiten, die bei der Probenentnahme für die Alveolarkonzentrationen entstehen. BURROWS (16) führt es auf eine ungleichmäßige Durchmischung bzw. verzögerte Totraumexpiration der Meßgase zurück.

MAHLICH und Mitarbeiter (70) versuchen, diesen Fehler für die Steady-State Methode durch verlängerte Einwaschzeiten zu eliminieren, müssen dafür aber während der Messung eine nicht mehr zu vernachlässigende CO-Rückdiffusion ("CO-back-pressure") - wegen des stark erhöhten venösen CO-Partialdruckes - in Kauf nehmen.

Mit Hilfe der CO-Diffusionskapazität lassen sich somit bei obstruktiven Lungenerkrankungen keine eindeutigen Aussagen im Hinblick auf die Abgrenzung von möglichen Diffusionsstörungen treffen.

Die Single-Breath Methode zeigt, vor allem bei mäßiger Obstruktion der Atemwege, eine geringere Anfälligkeit gegenüber Meßfehlern auf dem Boden inhomogener Gasverteilung.

Bei der Steady-State Methode treten diese Meßfehler deutlicher in Erscheinung, vor allem, weil die Analyse der Alveolargasfraktionen nicht mehr der mittleren Gaskonzentration in den Alveolen entspricht.

5. Zusammenfassung

Aufgabe dieser Arbeit war es, die Verwendbarkeit der pulmonalen CO-Diffusionskapazität für die klinische Routinediagnostik zu prüfen. Es wurde die Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid (DLCO) sowohl mit der Single-Breath (SB) als auch mit der Steady-State (StSt) Methode bestimmt. Für den Einsatz der Methoden zur Messung an Patienten erwies es sich von Vorteil,

- a) gleichzeitig das vollständige Spirogramm der Atemmanöver zu dokumentieren und
- b) die Sammelfractionen der Alveolargasanalysen zur besseren Überwachung simultan an einem Oszilloskop abzubilden.

Zudem war es notwendig, an einem Kollektiv lungengesunder Männer (n = 46) am eigenen Meßverfahren orientierte Normwerte für die Diffusionskapazität (SB und StSt Methode) zu erstellen. Für lungengesunde Raucher und bei Frauen waren diese Werte durchschnittlich 10 % bis 15 % erniedrigt.

Die Korrelation der DLCO mit dem Alter zeigte für beide Methoden unterschiedliche Regressionen:

$$\text{DLCO-SB} \quad (\text{ml/min/mmHg/m}^2) = 28,18 - (0,310 \cdot \text{Jahre})$$

$$\text{DLCO-StSt} \quad (\text{ml/min/mmHg/m}^2) = 20,61 - (0,235 \cdot \text{Jahre})$$

Als Ursache für diese Differenz werden

- a) die enge Korrelation der DLCO-SB mit der Vitalkapazität und deren ausgeprägten Altersabhängigkeit,
 - b) eine Verminderung des optimalen Ventilations-Perfusions-Verhältnisses im Alter, das mit der SB-Methode besser erfaßt wird,
- diskutiert.

Die selbst erarbeiteten Alterssollwerte wurden mit den Meßergebnissen von 153 Patienten verglichen. Bei 57 dieser Patienten bestanden Lungenfibrosen (n = 15), Sarkoidosen (n = 20), Bronchialkarzinome (n = 22) sowie Lungenembolien (n = 8) und Mitralstenosen, Schweregrad III bis IV (n = 12). Bei den Lungenfibrosen waren die SB-Meßwerte im Mittel um 20 %, die StSt-Werte um 14 % erniedrigt. Noch deutlicher war die Einschränkung der DLCO bei der Sarkoidose im Stadium III. Hier lagen die DLCO-SB Werte durchschnittlich 32 %, die DLCO-StSt Werte 21 % unter dem entsprechenden Alterssollwert. Ähnliche Befunde konnten wir für die Mitralstenosen erheben. Für das Bronchialkarzinom läßt die Bestimmung der DLCO mit beiden Meßmethoden keine klinisch relevante Aussage zu. Die mit der Single-Breath Methode bestimmten DLCO-Werte waren in allen Fällen niedriger als die Steady-State Werte. Wir führen dies in erster Linie darauf zurück, daß die Single-Breath Bestimmung unter maximalen Einatembedingungen durchgeführt wird und somit Einschränkungen der Diffusionskapazität nicht mehr durch alveoläre Hyperventilation kompensiert werden können. Daß dies bei der Steady-State Methode zum Teil der Fall ist, konnten wir an Hand von Blutgaskontrollen zeigen.

Bei obstruktiven Lungenerkrankungen ($n = 14$) fand sich mit zunehmendem Atemwegswiderstand eine Abnahme der DLCO mit beiden Methoden. Wegen der großen Streubreite der Werte und der geringen Besetzung der einzelnen Gruppen war die Feststellung einer signifikanten Korrelation nicht möglich gewesen.

Die Bestimmung der DLCO-SB und StSt bei obstruktiven Lungenerkrankungen läßt wegen der zunehmenden Verteilungsstörung für den Anteil der Diffusionsstörung an der Erniedrigung der DLCO keine Aussage zu. Sie ist deshalb für die klinische Diagnostik dieser Krankheitsgruppe weniger aussagekräftig.

Die CO-Diffusionskapazität, mit der Single-Breath Methode bestimmt, erwies sich wegen der guten Reproduzierbarkeit, dem geringen Zeitaufwand und der minimalen Belastung des Patienten als Suchmethode ("screening") für die klinische Routinediagnostik von Gasaustauschstörungen als sehr geeignet. Es konnte an Hand von Einzelergebnissen und Verlaufskontrollen interstitieller Lungenprozesse gezeigt werden, daß bei diesen Erkrankungen eine wesentlich frühzeitigere und empfindlichere Diagnostik von Diffusionsstörungen zu erwarten ist, als dies mit den üblichen Lungenfunktionsparametern der Fall ist. In Übereinstimmung mit der Literatur sehen wir in der DLCO-SB ein Maß für die maximale Diffusionskapazität der Lunge unter Ruhebedingungen.

Die Bestimmung der CO-Diffusionskapazität mit der Steady-State Methode ist zeitlich aufwendiger. Sie erlaubt jedoch auch Messungen unter Belastungsbedingungen und ist gegenüber meßtechnischen Komplikationen weniger störanfällig. Die DLCO-StSt repräsentiert die Diffusionskapazität der bevorzugt ventilier-

ten Lungenbezirke. Mit beiden Meßmethoden werden neben den reinen Diffusionsstörungen auch Inhomogenitäten im Ventilations-Perfusionsverhältnis erfaßt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Bestimmung der CO-Diffusionskapazität mit der Single-Breath Methode die klinische Routinediagnostik von Gasaustauschstörungen vor allem bei interstitiellen Lungenerkrankungen nicht unwesentlich bereichert ("Screening Methode"). Die DLCO-Steady-State läßt im speziellen Fall weitere Aussagen über das Ausmaß der Diffusionsstörung, etwa unter Belastung, zu.

Literaturverzeichnis

1. AMREIN R., R.KELLER, H.JOOS und H.HERZOG:
Neue Normalwerte für die Lungenfunktionsprüfung mit
der Ganzkörperplethysmographie
Deutsch.Med.Wschr. 94, (1969) 1785
2. ANDERSON T.W., SHEPHARD R.J.:
The effects of hyperventilation and exercise upon
the pulmonary diffusing capacity
Respiration 85, (1968) 465
3. ANDERSON T.W., SHEPHARD R.J.:
Normal values for single-breath diffusing capacity -
The influence of age, body size and smoking habits.
Rsp. 26, (1969) 1
4. ANDERSON T.W., SHEPHARD R.J.:
A theoretical study of some errors in the measure-
ment of pulmonary diffusing capacity
Respiration 26, (1969) 102
5. APTHORP G.H. and R.MARSHALL:
Pulmonary diffusing capacity: a comparision of breath-
holding an steady-state methods using carbon monoxide
J.clin.Invest. 40, (1961) II
6. AYRES S.M., M.E.BUEHLER, R.G.ARMSTRONG:
Diffusing capacity of the lung in pulmonary emphysema
J.Appl.Phys. 19, (1964) 981

7. BAKER D.H., DALY W.J.:
Relationship of pulmonary artera pressure to exercise
diffusing capacity (DL_{CO}).
J.Appl.Phys. 28, 461 (1970)
8. BARTELS H., BUCHERL E., HERTZ C.W., RODEWALD G., SCHWAB M.:
Lungenfunktionsprüfung
Springer Verlag 1959
9. BATES D.V., N.G. BOUCOT, A.E. DORMER:
The pulmonary diffusing capacity in normal subjects
J.Physiol. 129, (1955) 237
10. BATES D.V., PEARCE J.F.:
The pulmonary diffusing capacity; a comparison of
methods of measurement and a study of the effect
of body position
J.Physiol. 132, 232 (1956)
11. BIANCHI F.A., A.R. BISTUE, V.E. WENDT, H.E. PURO,
M.K. KEECH:
Analysis of twenty-seven cases of progressive
systemic sclerosis (including two with combined
systemic lupus erthematosus) and a review of the
literature
J.Chron.Dis. 19, (1966) 953
12. BERGSTERMANN H., H.P. EMSLANDER:
Die Bedeutung der Diffusionskapazität für die
Diagnose von Lungenerkrankungen
Münch. med.Wschr. 116, (1974) 151

13. BOUSHY S.F., R.S.KURTZMAN, N.D.MARTIN, B.M.LEWIS:
The course of pulmonary function in sarcoidosis
Ann.Intern.Med. 62, (1965) 939
14. BÜHLMANN A.A., SCHERRER M.:
Neue Normalwerte für Vital- und Totalkapazität
Schweiz.med.Wschr. 103, (1973) 660
15. BURGESS H.J.:
Pulmonary diffusing capacity in disorder of the
pulmonary circulation
Circulation 44, (1974) 541
16. BURROWS B., J.E.KASIK, A.NIEDEN, W.R.BARCLAY:
Clinical usefulness of the single-breath pulmonary
diffusing capacity test
Am.Rev. of Resp.Dis. 84, (1961) 789
17. CADIGAN J.B., MARKS A., ELLICOTT M.F., JONES R.H.,
GAENSLER E.A.:
An analysis of factors affecting the measurement
of pulmonary diffusing capacity by the single-
breath method
J.clin.Invest. 40, (1961) 1495
18. CARROLL D., J.E.COHN, R.RILEY:
Pulmonary function in mitral valvular disease:
Distribution and diffusion characteristics in
resting patients
J.Clin.Invest. 32, (1953) 510

19. MAC CREDIE R.M.:
The diffusing characteristics and pressure-volume
relationship of the pulmonary capillary bed in
mitral valve disease
J.Clin.Invest 43, (1964) 2279
20. COMROE J.H.:
The lung
Year book medical publishers
Second edition Chicago 1962
21. COMROE J.H.:
Physiologie der Atmung
Schattauer Verlag Stuttgart 1968
22. COMROE J.H. jr., J.A.NADEL:
Screening tests of pulmonary function
New Engl.J.Med. 282, (1970) 1249
23. COLP C.R., M.H.WILLIAMS jr.:
Pulmonary function following pulmonary embolisation
Am.Rev.Resp.Dis. 85, (1962) 799
24. CUGELL D.A., MARKS A., ELLICOTT M.F., BADGER T.E.,
GAENSLER E.A.:
Carbon monoxide diffusing capacity during steady
exercise
Am.Rev. of Tuberc. 74, (1956) 317
25. DAUM S., NIKODYMOVA J., STISKA J., VOKAC Z.,
VAVROVA V., HLOUSKOVA Z.:
Diffusing capacity of the lungs and its components
in interstitial pulmonary fibroses during adolescence
Rv.Czechoslov.Med. 11, (1965) 180

26. DAUM S., LEVINSKY L.:
Diffusing capacity of the lungs and its components
in interstitial idiopathic Hamman-Rich fibroses in
adults
Rev.Czechoslov.Med. 12, (1966) 188
27. DAUM S.:
The diffusing capacity of the lung in pulmonary
embolism.
Respiration 26, (1969) 8
28. DAUM S.:
Oxygen transferring factor (diffusing capacity)
and its components during work in patients with
chronic obstructive lung disease in patients with
diffuse interstitial lung disease.
Respiration 28, (1971) 429
29. DIETIKER F., LESTER W., GOTTLIEB R., BURROWS B.:
Single breath pulmonary diffusing capacity measure-
ments in patients with pulmonary tuberculosis
Am.Rev.Resp.Dis. 84, (1961) 807
30. DONEVAN R.E., PALMER W.H., VARVIS D.J., BATES D.V.:
Influence of age on pulmonary diffusing capacity
J.appl.Physiol. 14, (1959) 483
31. DOLL E., REINDELL H., WURM K.:
Röntgenbild und Lungenfunktion bei Sarkoidose
Radiologe 8, (1968) 123

32. EMIRGIL G., ZSOLDOS S., H.HEINEMANN:
Effect of metastatic carcinoma to the lung on pulmonary function in man.
Am.J.Med. 36, (1964) 382
33. EVANS J.J., R.J.STEPHENS, G.FREEMAN:
Effects of nitrogen dioxide on cell renewal in the rat lung
Arch.Internal Med.Symp. 9, (1971) 197
34. FERLINZ R.:
Lungen- und Bronchialerkrankungen
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1974
35. FILLEY G.F., MAC INTOSH D.J., WRIGHT G.W.:
Carbon monoxide uptake and diffusing capacity in normal subjects at rest and exercise
J.Clin.Invest. 33, (1954) 530
36. FORSTER R.E.:
Exchange of gases between alveolar air and pulmonary capillary blood: pulmonary diffusing capacity
Physiol.Rev. 4, (1957) 37
37. FORSTER E., J.E.COHN, W.A.BRISCOE, W.S.BIAKEMORE, R.L.RILEY:
A modification of the Krogh carbon monoxide breath holding technique for estimating the diffusing capacity of the lung; a comparison with three other methods
J.Clin.Invest. 34, (1955) 1417

38. FRUHMANN G.:
Die Bestimmung des absoluten und physiologischen
Totraums im Rahmen der klinischen Lungenfunktions-
prüfung
Zeitschr.klin.Med. 156, (1961) 421
39. FRUHMANN G., LÖBLICH H.J.:
Klinische Untersuchungen über die Diffusionskapa-
zität der Lunge für Sauerstoff und die Ultrastruk-
tur der alveolo-capillären Membran unter chroni-
scher Hypoxie
Verhandlungen der Deutsch.Ges.f.Inn.Med. 68,
Kongr. 1962
40. FRUHMANN G.:
Diffusionskapazität für Sauerstoff bei Erkrankungen
der Lungen
Respiration 125, (1968) 323
41. FRUHMANN G., H.SPECHT:
Byssinose und seltenere Hypersensitivitäts-Pneumo-
nitiden
Internist 15, (1974) 412
42. MC.GRATH M.W., THOMSON M.L.:
The effect of age, body size and lung volume change
on alveolar-capillary permeability and diffusing
capacity in man.
J.Physiol. 146, (1959) 572
43. GURTNER H.P.:
Die Verteilung der Lungendurchblutung beim chroni-
schen Emphysem
Verlag Hans Huber, Bern-Stuttgart, 1968

44. HAMER N.A.:
Changes in the components of the diffusing capacity
in pulmonary sarcoidosis
Thorax 18, (1963) 275
45. HATZFELD C., F.WIENER, W.A.BRISCOE:
Effects of uneven ventilation-diffusion ratios on
pulmonary diffusion capacity in disease
J.Appl.Physiol. 23, (1967) 1
46. HILPERT P.:
Die Änderungen der Diffusionskapazität der Lunge
für CO durch die Haemoglobinkonzentration des Blutes
Resp. 28, (1971) 518
47. HOGG J.C., WILLIAMS J., RICHARDSON J.B. et al:
Age as a factor in the distribution of lower-airway
conductance and in the pathologic anatomy of obstruc-
tive lung disease
New England J.Med. 282, 1283 (1970)
48. HOLLAND R.A.B., BLACKET R.B.:
Pulmonary function in the Hamman-Rich syndrome.
The abnormalities of ventilation, blood gases and
diffusion at rest and on exercise.
Am.J.Med. 29, (1960) 955
49. HUANG, CHIN-TANG, LYONS H.A.:
Comparison of pulmonary function in patients with
systemic lupus erythematoses, scleroderma and
rheumatoid arthritis.
Am.Rev.Resp.Dis. 93, (1966) 865

50. MCILROY, G.H. APTHORP:
Pulmonary function in pulmonary hypertension
British Heart Journal 20, (1958) 397
51. INGRISCH H., KANTLEHNER R., T.KÖHLER, H.BERGSTERMANN,
H.SPRECHT, H.G.HEINZE:
Seitengetrennte und regionäre Bestimmung des Residual-
volumens der Lunge mit ¹³³Xenon und Vergleich mit der
globalen Fremdgasverdünnungsmethode (Helium)
Fortschr.Röntgenstr. 119, (1973) 740
52. MAC INTOSH D.J., SINNOTT J.C., MILNE I.G., REID E.A.S.:
Some aspects of disordered pulmonary function in mitral-
stenosis
Annals of Internal Medicine 49, (1958) 1294
53. JEBAVÝ P., WIDIMISKÝ J., STANEK V.:
Distribution of inspired gas and pulmonary diffusing
capacity at rest and during graded exercise in patients
with mitral stenosis
Respiration 28, (1971) 216
54. JOHNSON R.L., SPICER W.S., BISHOP J.M., FORSTER R.E.:
Pulmonary capillary blood volume, flow and diffusing
capacity during exercise
J.Appl.Physiol. 15, (1960) 893
55. KANAGAMI H., T.KATSURA, K.SHIROISHI, K.BABA, T.EBINA:
Studies on the pulmonary diffusing capacity by the
carbon monoxide breath holding technique
Acta Med.Scand. 169, (1961) 5

56. KAPLAN H.P., F.R.ROBINSON, Y.KAPANCI, E.R.WEIBEL:
Pathogenesis an reversibility of pulmonary lesions
of oxygen toxicity in monkeys. I. Clinical and
light microscopie studies.
Lab.Invest. 20, (1969) 94
57. KELLER R., GRAF W., MAHLICH L., HERZOG H.:
Diagnostik von Diffusionsstörungen:
Ein Vergleich zwischen dem Arbeitsversuch nach
Rossier-Bühlmann und der CO-Diffusionskapazität
in Ruhe nach Filley
Klin.Wschr. 51, (1973) 994
58. KING T.K., BRISCOE W.A.:
The distribution of ventilation, perfusion, lung
volume and transfer factor (diffusing capacity)
in patients with obstructive lung disease
Clin.Sci. 35, (1968) 153
59. KIMBALL K.G., MC.ILROY M.B.:
Pulmonary hypertension in patients with congenital
heart disease
Am.J.Med. 41, (1966) 883
60. KROGH M.:
The diffusion of gases through the lungs of man
J.Physiol. 49, (1915) 271
61. LAWSON W.H.:
Rebreathing measurements of pulmonary diffusing
capacity for CO during exercise
J Appl.Physiol. 6, (1970) 29

62. LAWSON W.H.:
Effects of drugs, hypoxia, and ventilatory maneuvers
on lung diffusion for CO in man
J.Appl.Physiol. 32, (1972) 788
63. LEAKE E., W.G.SMITH, H.J.WOODLIFF:
Diffuse interstitial pulmonary fibrosis after busul-
fan therapie.
Lancet 2, (1963) 432
64. LINDERHOLM H.:
On the significance of CO tension in pulmonary
capillary blood for the determination of pulmonary
diffusing capacity with the steady-state CO method
Acta Medica Skandinavica 156, (1957) 413
65. LIVINGSTON S., D.WHITEHOUSE, L.L.PAULI:
Study of the effects of diphenylhydantoin sodium
on the lungs
New Engl.J.Med. 264, (1961) 648
66. LOPEZ-MAJANO V.:
Diffusing capacity in pulmonary fibrosis, sarcoi-
dosis and bronchogenic carcinoma
Respiration 29, (1972) 17
67. LOPEZ-MAJANO V., R.E.DUTTON:
Factors influencing the diffusing capacity of each
lung
Respiration 29, (1972) 427

68. LUNN J.A., D.T.D.HUGHES:
Pulmonary hypersensitivity to the grain weevil
Brit.J.Industr.Med. 24, (1967) 158
69. MACKLEM P.T., BECKLAKE M.R.:
The relationship between the mechanical and diffusing properties of the lung in health and disease
J.Clin.Invest. 42, (1963) 47
70. MAHLICH J., KELLER R., HERZOG H.:
Die CO-Diffusionskapazität in Ruhe nach Filley in Abhängigkeit von der CO-Einmischzeit
Pneumologie 150, (1974) 29
71. MARKS A., CUGELL D.W., CADIGAN J.B., GAENSLER E.A.:
Clinical determination of the diffusion capacity of the lungs
Am.J.Med. 22, (1957) 51
72. MARSHALL R.:
A comparison of methods of measuring the diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide
J.Clin.Invest. 37, (1958) 394
73. MARSHALL R., SMELLIE H., BAYLIS J.H., CLIFFORD HOYLE, BATES D.V.:
Pulmonary function in sarcoidosis
Thorax 13, (1958) 48
74. MATTHYS H.:
Lungenfunktionsdiagnostik mittels Ganzkörperplethysmographie
Schattauer-Verlag Stuttgart-New York 1972

75. MILLER J.M., L.R.JOHNSON:
Effect of lung inflation on pulmonary diffusing capacity at rest and exercise
J.Clin.Invest. 45, (1966)
76. MITTMAN C.:
Nonuniform pulmonary diffusing capacity measured by sequential CO uptake washout
J.appl.Physiol. 23, (1967) 131
77. MUSSHOF K., WURM K., REINDELL H., DOLL E.:
Differentialdiagnose der Sarkoidose
Radiologe 8, (1968) 128
78. NEIL A., J.HAMER:
The effect of age on the components of the pulmonary diffusing capacity (DLCO)
Clin.Sci. 23, (1962) 85
79. OGILVIE C.M., FORSTER R.E., BLAKEMORE W.S., MORTON J.W.
A standardized breath holding technique for the clinical measurement of the diffusing capacity of the lung for CO
J.Clin.Invest. 36, (1957) 1
80. OLINER H., SCHWARTZ R., RUBIO F. jr., DAMASHEK W.:
Interstitial pulmonary fibrosis following busulfan therapy
Am.J.Med. 31, (1961) 134
81. PIIPER J.:
O₂-Austausch in der funktionell inhomogenen Lunge.
Aus Bartels H. Physiologie und Pathologie des Gasaustausches in der Lunge.
Springer Verlag (1961)

82. PIIPER J.:
Unequal distribution of pulmonary diffusing capacity
and the alveolar arterial PO₂ differences theory
J.Appl.Physiol. 16, (1961) 493
83. PIIPER J., R.S.SIKAND:
Determination of DCO by the single breath method in
inhomogeneous lungs: Theory
Resp.Physiol. 1, (1966) 75
84. PODLESCH I., STEVANOVIC M., UIMER W.T.:
Die Diffusionskapazität der Lunge bei Silikose
Med.thorac. 23, (1966) 283
85. RAMIREZ A., GRIMES E.T., ABEIMANN W.H.:
Regression of pulmonary vaskular changes following
mitral valvuloplasty
Am.J. of Med. 45, (1968) 975
86. RENZI G., DUTTON R.:
Pulmonary function in diffuse sarcoidosis
Respiration 31, (1974) 124
87. RIEPL G., HILPERT P.:
Der Einfluß funktioneller Inhomogenitäten auf die
Single-Breath-CO-Diffusionskapazität (DLCO-SB)
Respiration 31, (1974) 60
88. ROUGHTON F.W., R.E.FORSTER:
Relative importance of diffusion and chemical reaction
rates in determining rate of exchange of gases in the
human lung, with special reference to true diffusing
capacity of pulmonary membrane and volume of blood in
the lung capillaries.
J.Appl.Physiol. 11, (1957) 290

90. SACKNER M.A., M.M.RASKIN, P.J.JULIEN, W.G.AVERY:
Effect of the lung volume on steady state pulmonary
membrane diffusing capacity and pulmonary capillary
blood volume.
Am.Rev.Resp.Dis. 104, (1971) 408

91. SEILER K., H.MATTHYS:
Die ein-Atemzug- CO-Diffusionsmessung in der klini-
schen Lungenfunktionsdiagnostik
KlinWschr. 11, (1970) 678

92. SHARMA P., CH.COLP, WILLIAMS M.H.jr.:
Pulmonary function studies in patients with bilateral
sarcoidosis of hilar lymph nodes
Arch.Internal Med. 117, (1966) 436

93. SHARMA P., CH.COLP, WILLIAMS M.H.:
Course of pulmonary sarcoidosis with and without
corticosteroid therapy as determined by pulmonary
function studies
Am.J.Med. 41, (1966) 541

94. SHEPHARD J.:
Breath holding measurement of carbon monoxide diffu-
sing capacity. Comparison of a field test with steady-
state and other methods of measurement.
J.Physiol. 141, (1958) 408

95. SOLVENSTEEN P.:
Lung diffusing capacity; cyclically and continuously
ventilated closed systems
J.Appl.Physiol. 20, (1965) 92

96. SPECHT H., G.FRUHMANN:
Sarkoidose und Lungenfunktion
Prax.Pneumol. 28, (1974) 99
97. STACK, BRYAN H.R., I.W.B.GRANT, W.J.IRVINE,
M.A.J.MOFFAT:
Idiopathic diffuse interstitial lung disease:
a review of 42 cases.
Am.Rev.Resp.Dis. 92, (1965) 939
98. STONE D.J., SCHWARTZ A., FELTMANN J.A., LOVELOCK F.J.:
Pulmonary function in sarcoidosis
Am.J.Med. 15, (1953) 468
99. SVANBORG N.:
Studies in the cardiopulmonary function in sarcoidosis
Acta Med.Scan. 170, (1961) 119
100. TECULESCU D.B., STANESCU D.C.:
Carbon monoxide transfer factor for the lung in sili-
cosis
Scand.J.Resp.Dis. 51, (1970) 150
101. TECULESCU D.B., D.C.STANESCU:
Lung diffusing capacity. Normal values in male
smokers and non-smokers using the breath-holding
technique.
Scand.J.Resp.Dis. 51, (1970) 137
102. THOMSON M.L., SHEPHARD R.J., MAC GRATH M.,
THORNTON J.A.:
The merits of oxygen, air, helium as single-breath
indicators of nonuniform distribution of inspired gas
Am.Rev.Resp.Diseases 89, (1964) 859

103. THEWS J.:
Die Sauerstoffdiffusion in den Lungencapillaren.
Aus Bartels H., Physiologie und Pathologie des
Gasaustausches der Lunge.
Springer Verlag (1961)
104. THEWS J., H.R.VOGEL:
Die Verteilungsanalyse von Ventilation, Perfusion
und O₂-Diffusionskapazität in der Lunge durch Kon-
zentrationwechsel dreier Inspirationsgase.
Pflügers Arch. 303, (1968) 195
105. TING E.Y., WILLIAMS M.E. jr.:
Mechanics of breathing in sarcoidosis of lung
J.Amer.med.Ass. 192, (1965) 123
106. ULMER W.T.:
Die chronische Bronchitis
Editiones "Roche" 1972
107. VOGEL J.A., GIESER M.A.:
Effect of carbon monoxide on oxygen transport
during exercise
J.Appl.Physiol. 32, (1972) 234
108. WAGNER D.P.:
Diffusing capacity and anatomic dead-space for
carbon monoxide (C 18)
J.Appl.Physiol. 31, (1971) 847

109. WEIBEL E.R.:
Morphological basis of alveolar-capillary gas
exchange
Physiol.Rev. 2, (1973) 419
110. WEST J.B.:
Causes of carbon dioxide retention in lung disease
New Engl.J.Med. 284, (1971) 1232

Herrn Professor Dr.med.G.FRUEHMANN danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und seine Ratschläge.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr.med.H.BERGSTERMANN für seine wissenschaftliche und technische Betreuung sowie Fräulein C.STRÖDER für die Unterstützung bei der Durchführung der Messungen.

LEBENS LAUF

Am 14. Oktober 1948 wurde ich als erstes Kind des Amtsrates Hans EMSLANDER und seiner Ehefrau Maria-Luise, geb. FOERSTL, in Landshut/Bay. geboren.

Nach der Volksschule besuchte ich in Landshut das Hans-Leinberger-Gymnasium, wo ich im Juni 1968 die Reifeprüfung ablegte. Im Wintersemester 1968/69 immatrikulierte ich mich an der Universität München für das Studium der Humanmedizin und bestand im Sommer 1974 die ärztliche Prüfung.

Vom September 1974 bis Dezember 1974 arbeitete ich als Medizinalassistent in der II.Med.Univ.Klinik München (Prof. BUCHBORN). Seit Januar 1975 bin ich im Klinikum Großhadern, Med.Klinik I (Prof. RIECKER), Abtl.Pulmonologie (Prof. FRUHMANN) tätig.

München, im Mai 1975

